Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision de réévaluation PRVD2013-05

Clofentézine

(also available in English)

Le 3 décembre 2013

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2013-05F (publication imprimée)
H113-27/2013-05F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2013

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision de réévaluation concernant la clofentézine 1
Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada 2
Clofentézine 3
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 6
Considérations relatives à la valeur 7
Mesures de réduction des risques 8
Renseignements additionnels exigés 9
Prochaines étapes 9
Autres renseignements 9
Évaluation scientifique 11
1.0 Introduction 11
2.0 Propriétés et utilisations de la matière active de qualité technique 11
2.1 Description de la matière active de qualité technique 11
2.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique 12
2.3 Description des utilisations homologuées de la clofentézine 13
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 13
3.1 Sommaire toxicologique 13
3.2 Évaluation des risques en milieu professionnel et autre que professionnel 17
3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel 17
3.2.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel ainsi que des risques connexes 18
3.2.3 Évaluation de l'exposition en milieu autre que professionnel et en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes 22
3.3 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire 23
3.3.1 Détermination de la dose aiguë de référence 24
3.3.2 Détermination de la dose journalière admissible 25
3.3.3 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire ainsi que des risques connexes 25
3.3.4 Détermination de la dose de référence pour le risque de cancer 26
3.3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire ainsi que du risque de cancer connexe 26
3.4 Exposition liée à la consommation d'eau potable 26
3.4.1 Concentrations dans l'eau potable 26
3.4.2 Évaluation de l'exposition liée à la consommation d'eau potable ainsi que des risques connexes 27
3.5 Évaluation du risque global 27
3.5.1 Évaluation de l'exposition globale ainsi que des risques connexes 28
3.5.2 Évaluation de l'exposition globale à court terme ainsi que des risques connexes 29
3.6 Déclarations d'incident 29

4.0 Effets sur l'environnement 30
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 30
4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement 32
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 33
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 38
4.2.3 Réduction des risques 40
4.2.4 Déclarations d'incident et autres considérations 41
5.0 Valeur 41
5.1 Produits de catégorie à usage commercial 41
5.1.1 Valeur de la clofentézine 41
5.2 Produits de catégorie à usage domestique 42
6.0 Considérations relatives à la Politique de gestions des substances toxiques 42
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 42
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 42
7.0 Sommaire 43
7.1 Santé humaine et sécurité 43
7.1.1 Risques en milieu professionnel 43
7.1.2 Risques alimentaires liés à la consommation d'aliments et d'eau 44
7.1.3 Risques en contexte autre que professionnel 44
7.1.4 Risque global 44
7.2 Risques pour l'environnement 44
7.3 Valeur 44
8.0 Projet de décision de réévaluation 45
8.1 Mesures réglementaires proposées 45
8.1.1 Mesures réglementaires proposées à l'égard de la santé humaine 45
8.1.2 Mesures réglementaires proposées à l'égard de l'environnement 47
8.1.3 Mesures réglementaires proposées à l'égard de la valeur 47
8.2 Exigences additionnelles en matière de données 48
8.2.1 Exigences en matière de données sur la chimie 48
8.2.2 Exigences en matière de données sur la toxicologie 48
8.2.3 Exigences en matière de données sur l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel 48
8.2.4 Exigences en matière de données sur la chimie des résidus dans les aliments 48
8.2.5 Exigences en matière de données sur la valeur 48
Liste des abréviations 49
Annexe I Produits contenant de la clofentézine homologués en date du 16 mars 2012 53
Annexe II Produits à usage commercial contenant de la clofentézine homologués au Canada en date du 16 mars 2012 55
Annexe III Évaluation des risques toxicologiques de la clofentézine pour la santé 57
Annexe IV Estimations de l'exposition à la clofentézine en milieux professionnel et résidentiel ainsi que des risques connexes 75
Annexe V Estimations de l'exposition par le régime alimentaire à la clofentézine ainsi que des risques connexes 83
Annexe VI Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments 85

Annexe VII Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales de ces limites 107
Annexe VIII Données de surveillance utilisées pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire 111
Annexe IX Clofentézine : devenir, toxicité et évaluation des risques dans l'environnement 117
Annexe X Résultats de la modélisation 143
Annexe XI Données de surveillance 145
Annexe XII Modifications à l'étiquette des produits contenant de la clofentézine 147
Références 153

Aperçu

Projet de décision de réévaluation concernant la clofentézine

À la suite d'une réévaluation approfondie de la clofentézine, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, de maintenir l'homologation des produits contenant de la clofentézine à des fins de vente et d'utilisation au Canada.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation proposées :

- la clofentézine a de la valeur pour l'industrie agroalimentaire et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement. Comme condition au maintien de l'homologation des utilisations de la clofentézine, l'ARLA exige que de nouvelles mesures de réduction des risques soient ajoutées sur l'étiquette des produits contenant de la clofentézine. Aucune donnée supplémentaire n'est demandée.
- La dose d'application de 600 ml produit/hectare (300 g matière active/ha) sur les pommiers et les poiriers n'est plus appuyée par le titulaire, et elle sera supprimée du mode d'emploi. La dose plus faible de 300 ml produit/ha (150 g matière active/ha) sera conservée sur l'étiquette des produits.

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur, établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement.

Ce projet vise toutes les préparations commerciales contenant de la clofentézine qui sont homologuées au Canada. Une fois que l'ARLA aura pris sa décision de réévaluation, elle renseignera les titulaires sur la façon de répondre à toute nouvelle exigence.

La démarche réglementaire ainsi que le plan de projet à l'égard de la réévaluation de la clofentézine ont été publiés le 26 septembre 2012 dans la Note de réévaluation intitulée *Mise à jour concernant la réévaluation de la clofentézine*[1].

Le présent Projet de décision de réévaluation est un document de consultation[2] qui résume les résultats de l'évaluation scientifique de la clofentézine et présente les raisons justifiant la décision proposée. Il décrit également les mesures additionnelles de réduction des risques visant à mieux protéger la santé humaine.

---

1 Note de réévaluation REV2012-06, *Mise à jour concernant la réévaluation de la clofentézine*, 26 septembre 2012.

2 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Le document comprend deux parties. L'aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, alors que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation des risques de la clofentézine pour la santé humaine et l'environnement ainsi que sur la valeur du produit.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet du présent projet de décision pendant une période de 60 jours à compter de sa date de publication. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications dont les coordonnées sont précisées en page couverture.

Fondements de la décision de réévaluation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[3] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits en question ou de l'utilisation de ceu-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[4] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques et sur des politiques modernes et rigoureuses. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants de l'environnement). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à www.santecanada.gc.ca/arla.

---

3 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Avant de rendre une décision concernant la réévaluation de la clofentézine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[5]. L'ARLA publiera ensuite un document de décision de réévaluation[6] au sujet de la clofentézine, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision de réévaluation et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Clofentézine

La clofentézine est un acaricide qui supprime certaines espèces d'acariens à l'état d'œufs et aux premiers stades larvaires. Elle est homologuée pour supprimer le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux-points et le tétranyque de McDaniel sur les pommiers et les poiriers, le tétranyque rouge du pommier et le tétranyque à deux-points sur les pêchers et les nectariniers, et le tétranyque à deux-points sur les framboisiers, les fraisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières. Le produit est appliqué à l'aide de matériel d'application au sol par les agriculteurs et les travailleurs agricoles.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la clofentézine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Des mesures additionnelles de réduction des risques doivent être ajoutées à l'étiquette des produits contenant de la clofentézine. Il est peu probable que la clofentézine nuise à la santé humaine si elle est utilisée conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette révisée.

La consommation d'aliments ainsi que la manipulation et l'application de clofentézine peuvent donner lieu à une exposition à ce produit. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé liés à des degrés d'exposition variables à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se manifestent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent même davantage) à celles auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

---

5 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

6 « Énoncé de décision», conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

La clofentézine est faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, et faiblement ou légèrement toxique en doses aiguës par voie cutanée. Elle cause une irritation minime des yeux, et une irritation légère de la peau. On ne s'attend pas à ce que l'exposition à la clofentézine entraîne une sensibilisation cutanée.

Les effets toxiques associés à une exposition répétée à la clofentézine par voie orale touchent le foie et la thyroïde. L'administration de clofentézine en doses répétées par voie orale a entraîné une stimulation de la thyroïde chez les rats (mais pas chez les souris, les lapins ou les chiens), qui a provoqué des tumeurs de la thyroïde chez les rats mâles. La clofentézine n'est pas génotoxique.

La clofentézine pourrait induire le développement de tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde chez les rats selon un mécanisme non génotoxique médié par la perturbation du mécanisme de régulation hypophyso-thyroïdienne. Cependant, les données ne sont pas suffisantes pour caractériser avec certitude le mode d'action par lequel la clofentézine provoque la cancérogenèse chez les rats mâles. Comme on n'a pas pu établir l'existence d'un mode d'action à seuil, on a procédé à une évaluation quantitative des risques de cancer.

Après avoir administré de la clofentézine à des lapines gravides, on n'a noté aucun signe indiquant que la clofentézine causerait des malformations ou que les jeunes aient une sensibilité particulière à la substance.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets indiqués ci-dessus puisqu'elle permet de s'assurer que la dose à laquelle les humains sont exposés est largement inférieure à la plus faible dose à laquelle ces effets se sont produits chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques découlant de l'exposition par la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les doses de référence définissent les doses auxquelles une personne peut être exposée au cours d'une seule journée (exposition aiguë) ou pendant toute sa vie (exposition chronique) sans craindre d'effets nocifs sur sa santé. De manière générale, l'exposition alimentaire découlant de la consommation d'eau et d'aliments est acceptable si elle représente moins de 100 % de la dose aiguë de référence ou de la dose chronique de référence (dose journalière admissible). La dose journalière admissible est une estimation de la dose quotidienne de résidus d'un pesticide à laquelle on suppose qu'une personne peut être exposée pendant toute sa vie sans que cela ait des effets nocifs significatifs sur elle.

Comme la clofentézine est faiblement toxique en doses aiguës, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation de l'exposition aiguë. On a procédé à une évaluation de l'exposition chronique globale (c'est-à-dire de l'exposition liée à la consommation d'eau et d'aliments) par le régime alimentaire en se fondant sur les résidus de clofentézine présents dans les cultures traitées et dans l'eau potable ainsi que sur la somme des résidus de clofentézine et du métabolite 4-hydroxyclofentézine dans les denrées d'origine animale. On a évalué cette exposition pour différentes sous-populations définies selon l'âge, le sexe et l'état reproducteur. On a évalué les risques de cancer pour la population générale.

Les estimations de l'exposition chronique globale ne dépassent pas 1,2 % de la dose chronique de référence pour la population générale et pour toutes les sous-populations lorsqu'on utilise les concentrations dans l'eau potable déterminées par modélisation; par conséquent, cette exposition n'est pas préoccupante. On estime le risque global de cancer à environ 7×10^{-7}, ce qui est inférieur au niveau préoccupant défini par l'ARLA pour la population générale (c'est-à-dire 1×10^{-6}).

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR définit la concentration maximale d'un pesticide que l'on autorise dans ou sur certains aliments, en parties par million (ppm). Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

À l'heure actuelle, des LMR sont fixées pour les produits sur lesquels l'utilisation de la clofentézine est homologuée au Canada et pour les produits d'importation sur lesquels l'utilisation de la clofentézine est homologuée à l'étranger; ces LMR sont publiées dans la liste des LMR fixées par Santé Canada et régies en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, qui se trouve sur la page Web consacrée aux LMR pour pesticides. On ne propose aucune modification aux LMR actuelles dans le cadre de la présente réévaluation. Cependant, comme aucun délai d'attente avant la récolte n'était indiqué sur l'étiquette des produits en ce qui concerne l'utilisation sur les pommiers, on propose un délai d'attente avant la récolte de 21 jours à l'appui de la LMR actuelle de 0,5 ppm pour les résidus présents dans ou sur les pommes.

Risques en milieu résidentiel et dans des milieux autres que professionnels

Les risques liés à l'utilisation de la clofentézine sur les arbres fruitiers en milieu résidentiel ne sont pas préoccupants.

Même si aucun usage domestique de la clofentézine n'est homologué, des spécialistes de la lutte antiparasitaire pourraient appliquer de la clofentézine sur des arbres fruitiers en milieu résidentiel. Les estimations de l'exposition sont supérieures à la marge d'exposition cible pour les adultes et les jeunes; par conséquent, cette exposition n'est pas préoccupante. Les risques de cancer ne sont pas préoccupants non plus (c'est-à-dire qu'ils sont inférieurs à 1×10^{-6}).

Le risque global lié à l'exposition pendant l'autocueillette dans un verger ou une exploitation agricole produisant des petits fruits n'est pas préoccupant.

L'autocueillette est une activité commerciale pratiquée par certaines exploitations agricoles; celles-ci permettent aux membres du public de récolter eux-mêmes des produits agricoles dans de grands champs ou vergers, qui peuvent être traités avec des produits à usage commercial contenant de la clofentézine. Il n'a pas été nécessaire d'évaluer le risque global autre que le risque de cancer qui est lié à l'autocueillette puisqu'aucun critère d'effet toxicologique aigu n'a été relevé. Les estimations du risque de cancer englobant l'exposition par voie cutanée subie pendant la récolte et l'exposition par le régime alimentaire liée à la consommation de fruits frais ne sont pas préoccupantes (c'est-à-dire que les risques sont inférieurs à 1×10^{-6}).

Risques liés à la manipulation de la clofentézine en milieu professionnel

Les risques liés à l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application en milieu professionnel ne sont pas préoccupants si la clofentézine est utilisée conformément au mode d'emploi figurant actuellement sur l'étiquette des produits.

L'évaluation des risques professionnels prend en compte l'exposition des travailleurs qui mélangent, chargent et appliquent le pesticide. Les risques en milieu professionnel liés aux scénarios d'utilisation en milieu agricole ne sont pas préoccupants d'après le mode d'emploi en vigueur et les restrictions figurant actuellement sur l'étiquette.

Les risques en milieu professionnel après l'application ne sont pas préoccupants selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette proposée.

L'évaluation de risques en milieu professionnel après l'application concerne l'exposition des travailleurs qui se rendent sur des sites traités en milieu agricole. Les risques en milieu professionnel après l'application ne sont pas préoccupants si les mesures de protection proposées sont appliquées. Lorsqu'on prend en compte les mesures de réduction des risques proposées, comme les délais de sécurité prolongés, les estimations des risques pour les travailleurs après l'application ne sont pas préoccupantes, selon les critères de l'ARLA.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque la clofentézine entre dans l'environnement?

La clofentézine pose un risque pour la reproduction des oiseaux et des mammifères ainsi que pour les arthropodes marins; par conséquent, des mesures additionnelles de réduction des risques doivent être appliquées.

La clofentézine, un acaricide, est très peu soluble dans l'eau; sa pression de vapeur est faible, et le produit ne devrait pas se volatiliser en conditions naturelles.

La clofentézine est non persistante à modérément persistante dans les milieux aérobies et anaérobies; elle s'y décompose en quelques jours par l'intermédiaire de réactions chimiques dans

l'eau (en particulier par hydrolyse) et de la biotransformation. Les principaux produits de transformation sont l'hydrazide-hydrazone, l'oxadiazole, le 2-chlorobenzonitrile et l'acide 2-chlorobenzoïque. Ces produits de transformation disparaissent eux aussi relativement rapidement des milieux terrestres et des milieux aquatiques aérobies.

La clofentézine et ses produits de transformation ne sont pas mobiles dans les sols, et ils ne devraient pas être entraînés jusque dans les eaux souterraines par lessivage. Les données de surveillance de l'eau au Canada et aux États-Unis ne révèlent aucun cas de détection de clofentézine.

L'utilisation de la clofentézine pose un risque négligeable pour les invertébrés terrestres et les plantes vasculaires, mais elle représente un risque pour la reproduction chez les oiseaux et les mammifères se nourrissant dans les champs traités. La dérive de pulvérisation découlant de la pulvérisation pneumatique pose un risque chronique pour les invertébrés marins, mais ce risque peut être atténué grâce au respect de zones tampons lors de la pulvérisation. La clofentézine ne présente pas de risque aigu ou chronique pour les organismes d'eau douce.

La clofentézine et ses produits de transformation, soit l'hydrazide-hydrazone, l'oxadiazole, le 2-chlorobenzonitrile et l'acide 2-chlorobenzoïque, ne répondent à aucun des critères définissant les substances de la voie 1 selon la Politique de gestion des substances toxiques, et on ne s'attend pas non plus à ce qu'ils génèrent d'autres produits de transformation répondant à tous les critères définissant les substances de la voie 1.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de la clofentézine?

La clofentézine est un acaricide ovicide.

Au Canada, peu d'acaricides sont homologués pour lutter contre des espèces particulières d'acariens à l'état d'œufs et aux premiers stades larvaires. Lorsque le seuil justifiant un traitement contre les œufs d'acariens nuisibles est atteint, il peut être nécessaire de recourir à un ovicide. Le caractère ovicide unique de la clofentézine fait de ce produit un outil précieux pour la lutte contre les acariens et la gestion de la résistance; en effet, il peut être utilisé en alternance avec les quelques autres acaricides qui sont également efficaces contre les acariens à l'état d'œufs. En outre, l'application précoce d'un ovicide peut maintenir les populations d'acariens nuisibles en deçà des valeurs à partir desquelles elles deviennent nuisibles et éviter d'autres applications d'acaricides, ce qui constitue une stratégie efficace pour réduire les possibilités d'acquisition d'une résistance aux pesticides.

La clofentézine contribue à la gestion de la résistance.

La résistance des acariens aux acaricides est une grave préoccupation pour les exploitants de vergers ainsi que les producteurs de petits fruits et de plantes ornementales parce que les acariens se nourrissant des végétaux cultivés peuvent nuire au rendement des cultures ou endommager les

produits. La clofentézine peut être employée en alternance avec les quelques autres acaricides homologués et ainsi contribuer à allonger la durée de vie utile de ces acaricides.

Au Canada, comme le nombre d'acaricides offerts sur le marché est limité, il n'est pas possible d'alterner suffisamment les produits ayant différents modes d'action pour réduire le risque d'acquisition d'une résistance. La clofentézine est un produit ayant un mode d'action différent qui s'exerce contre certaines espèces d'acariens à l'état d'œufs et aux premiers stades larvaires nuisant aux pommiers, aux poiriers, aux pêchers, aux nectariniers, aux framboisiers, aux fraisiers et aux végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués fournissent un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Certaines mesures de réduction des risques sont proposées compte tenu des risques relevés dans la présente évaluation. Ces mesures, qui s'ajoutent à celles qui figuraient déjà sur l'étiquette des produits contenant de la clofentézine, sont destinées à mieux protéger la santé humaine et l'environnement. Les principales mesures de réduction des risques que l'on propose d'ajouter sur l'étiquette des produits sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

- On impose les délais de sécurité suivants afin de protéger les travailleurs qui se rendent sur les sites traités :
    - Pommiers, poiriers, pêchers et nectariniers : délai de sécurité de 2 jours (pour l'éclaircissage manuel) et de 12 heures pour toutes les autres activités;
    - Framboisiers : délai de sécurité de 10 jours (taille manuelle, tuteurage, palissage) et de 12 heures pour toutes les autres activités;
    - Fraisiers : délai de sécurité de 12 heures;
    - Matériel de pépinière à feuilles caduques cultivé en extérieur : délai de sécurité de 12 heures.
- À l'appui de la LMR de 0,5 ppm en vigueur pour les résidus de clofentézine dans ou sur les pommes, on exige qu'un délai de sécurité de 21 jours soit ajouté au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits en ce qui concerne l'utilisation sur les pommiers.
- Pour s'assurer que les cultures secondaires n'absorbent aucun résidu de clofentézine, un délai avant la plantation d'au moins 12 mois doit être respecté pour toutes les cultures autres que celles sur lesquelles l'utilisation de clofentézine est homologuée.

Environnement

- Pour réduire l'exposition des habitats terrestres et aquatiques, on exige que des mises en garde additionnelles figurent sur l'étiquette des produits afin de protéger les espèces non ciblées, et on impose des zones tampons (d'un à cinq mètres) afin de protéger les organismes aquatiques.

Valeur

- La dose d'application de 600 ml produit/hectare (300 g matière active/ha) sur les pommiers et les poiriers n'est plus appuyée par le titulaire, et elle sera supprimée du mode d'emploi. La dose plus faible de 300 ml produit/ha (150 g matière active/ha) sera conservée sur l'étiquette des produits.

Renseignements additionnels exigés

Les risques et la valeur sont jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées; par conséquent, aucun renseignement additionnel n'est exigé à la suite de la présente réévaluation.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision de réévaluation définitive au sujet de la clofentézine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle publiera ensuite un document de décision de réévaluation, dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Les données d'essai sur lesquelles se fonde la décision seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

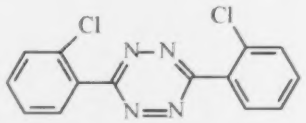
1.0 Introduction

La clofentézine est un acaricide (groupe 10A de la classification selon le mode d'action aux fins de la gestion de la résistance). La clofentézine agit principalement comme ovicide contre le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux-points et le tétranyque de McDaniel sur les pommiers et les poiriers, contre le tétranyque rouge du pommier et le tétranyque à deux points sur les pêchers et les nectariniers, et contre le tétranyque à deux points sur les framboisiers, les fraisiers et le matériel de pépinière à feuilles caduques cultivé en extérieur. La clofentézine est un inhibiteur de la croissance des acariens; la protéine cible sur laquelle s'exerce l'activité biologique de la clofentézine est inconnue ou n'est pas caractérisée. À la suite de l'annonce de la réévaluation de la clofentézine, Irvita Plant Protection N.V., titulaire d'homologation de la matière active de qualité technique et principal fournisseur de données au Canada, a fait connaître son intention de continuer à appuyer toutes les utilisations figurant sur l'étiquette de la préparation commerciale de catégorie à usage commercial. Il n'existe aucune préparation commerciale de catégorie à usage domestique.

2.0 Propriétés et utilisations de la matière active de qualité technique

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun	Clofentézine
Utilité	Acaricide
Famille chimique	Tétrazines
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	3,6-bis(2-chlorophényl)-1,2,4,5-tetrazine
2. Chemical Abstracts Service	3,6-bis(2-chlorophényl)-1,2,4,5-tetrazine
Numéro de registre du Chemical Abstracts Service	74115-24-5
Formule moléculaire	$C_{14}H_8Cl_2N_4$
Masse moléculaire	303,1

Formule développée	
Pureté de la matière active de qualité technique	99,55 % (nominale) (97,0 à 100,0 %)
Numéro d'homologation	21034

Nature des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou l'environnement
Compte tenu du procédé de fabrication, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement telles que définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, TR/2008-67 (25 juin 2008), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.

2.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 25 °C	$1,3 \times 10^{-7}$ Pa
Spectre d'absorption UV-visible	λ_{max} = 270 nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	pH — Solubilité (µg/L) 5 — 2,52 7 — < 2,0
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (log K_{oe})	log K_{oe} = 4,1
Constante de dissociation (p*K*a)	Sans objet. Aucun groupement fonctionnel dissociable.

2.3 Description des utilisations homologuées de la clofentézine

On trouve à l'annexe I la liste de tous les produits contenant de la clofentézine qui sont homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, et à l'annexe II, la liste de toutes les utilisations pour lesquelles la clofentézine est actuellement homologuée. Le titulaire appuyait toutes les utilisations de la clofentézine lorsque la réévaluation a été entreprise, et celles-ci ont donc toutes été prises en compte dans l'évaluation des risques que pose la clofentézine pour la santé humaine et l'environnement. On indique aussi à cette annexe si l'utilisation a été ajoutée dans le cadre du programme des usages limités. Même si l'utilisation est actuellement appuyée par le titulaire, les données soumises à l'appui de l'utilisation ont été soumises à l'origine par un groupe d'utilisateurs.

Les utilisations de la clofentézine appartiennent aux catégories d'utilisation suivantes : cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale, cultures en milieu terrestre destinées à la consommation humaine et plantes ornementales d'extérieur (végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières).

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

Un ensemble de données toxicologiques exhaustif a été soumis à l'ARLA aux fins de l'évaluation de la clofentézine, un pesticide de type phényltétrazine. Dans l'ensemble, les données sont jugées adéquates pour caractériser les risques toxicologiques. La plupart des études principales sur la toxicité pour les mammifères sont jugées acceptables selon les normes en vigueur, tandis que la majorité des études sur la génotoxicité sont considérées comme complémentaires.

La clofentézine est rapidement absorbée, les concentrations plasmatiques maximales étant atteintes au bout de quelques heures. Après l'absorption, les concentrations tissulaires les plus fortes sont habituellement mesurées dans le foie et dans les reins, et on détecte des concentrations plus faibles dans les tissus adipeux, le cœur, les surrénales et la rate; on remarque certaines différences quant aux concentrations de résidus dans les tissus selon le sexe et l'espèce. Chez toutes les espèces soumises à des essais, la clofentézine a été métabolisée suivant deux mécanismes distincts (hydroxylation ou méthylthiolation), la principale voie métabolique n'étant pas la même selon le sexe. Chez toutes les espèces soumises à des essais, l'élimination était presque complète 48 heures après l'administration (les matières fécales constituant la principale voie d'excrétion).

La clofentézine s'est montrée faiblement toxique en doses aiguës par voie orale chez les souris, les rats, les hamsters et les chiens, et faiblement ou légèrement toxique par voie cutanée chez les rats. On n'a répertorié aucune étude sur la toxicité par inhalation. La clofentézine a provoqué une irritation oculaire minime chez les lapins, et une légère irritation cutanée chez les cobayes. La substance n'est pas considérée comme un sensibilisant cutané chez les cobayes.

Le principal organe touché après administration répétée de clofentézine par voie orale semble être le foie chez toutes les espèces soumises à des essais (souris, rats, lapins et chiens). Les effets critiques constatés au niveau du foie chez les sujets traités à faibles doses dans le cadre des études à court terme sur la toxicité par voie orale comprenaient une augmentation du poids des organes (chez toutes les espèces), une augmentation du taux de cholestérol (chez les rats et les chiens) ainsi qu'une hausse de l'activité de la phosphatase alcaline (chez les chiens). Chez les sujets traités à fortes doses, on a noté des cas de mortalité (chez les rats), des signes d'histopathologie du foie et une augmentation du taux de triglycérides (chez les souris, les rats et les chiens). L'administration de clofentézine a également entraîné une stimulation de la thyroïde chez les rats, mais pas chez les souris, les lapins et les chiens. Dans les études en doses répétées, on a enregistré une hausse du taux sérique de thyroxine, une augmentation de l'absorption de l'iode dans la thyroïde, ainsi que des signes d'histopathologie thyroïdienne (déplétion de la colloïde et accroissement de l'incidence et de la gravité de l'hypertrophie des cellules folliculaires) chez les rats mâles et femelles, les effets étant plus prononcés chez les mâles. Dans des études spécialisées sur la thyroïde, des rats mâles ont été exposés à des doses élevées de clofentézine administrées par voie orale (dans les aliments); on a observé une hausse du taux sérique de thyréostimuline, de thyroxine et de triiodothyronine, ainsi qu'un accroissement de la circulation biliaire et de l'excrétion de thyroxine.

D'après la sélection des doses et les effets observés, la souris semble être l'espèce la moins sensible à la clofentézine, tandis que le rat et le chien ont une sensibilité semblable au produit. On ne disposait d'aucune étude en doses répétées sur l'exposition par voie cutanée et par inhalation.

La clofentézine ne s'est pas montrée génotoxique dans les essais in vitro et dans les essais complémentaires in vivo. Les essais in vitro comprenaient des essais de mutation inverse sur *Salmonella typhimurium*, sur *Bacillus subtilis*, sur *Saccharomyces cerevisiae* et sur des cellules de lymphome de souris, ainsi que des essais d'aberrations chromosomiques sur des cellules ovariennes de hamster chinois. Les essais in vivo se limitaient à deux études complémentaires sur la souris (tests du micronoyau) et à un test complémentaire de létalité dominante chez le rat.

Dans une étude sur la cancérogénicité par le régime alimentaire chez la souris, on a enregistré une diminution du poids corporel et de la survie accompagnée d'une augmentation du poids du cœur et du foie. Dans une étude de la toxicité chronique et de la cancérogénicité par le régime alimentaire, on a noté une augmentation du poids du foie, des testicules et de l'épididyme chez les rats, ainsi qu'une hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde chez les mâles à la dose minimale entraînant un effet observé. On a aussi constaté une augmentation des adénomes et des carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde attribuable au traitement chez les rats traités à forte dose.

La cancérogenèse au niveau de la thyroïde chez les rongeurs pourrait être induite par des agents non génotoxiques par action directe sur la thyroïde, ou encore indirectement par des altérations du catabolisme et de l'excrétion des hormones thyroïdiennes. Le seul mécanisme commun connu par lequel ces agents agissent est le mécanisme de régulation hypophyso-thyroïdienne faisant intervenir des taux de thyréostimuline accrus. Si l'on disposait de données adéquates, on pourrait écarter ces agents de l'évaluation des risques de cancer chez l'humain aux doses d'exposition n'entraînant pas de changements dans l'homéostasie des hormones thyroïdiennes.

Les éléments probants considérés pour déterminer la cancérogénicité de la clofentézine comprenaient les suivants : a) aucun signe de cancérogénicité chez les souris; b) observation de tumeurs de la thyroïde attribuables au traitement chez les rats mâles dans une étude adéquate; c) aucun signe de génotoxicité dans les études in vitro sur la génotoxicité ou dans les études complémentaires in vivo; d) lésions hyperplasiques et/ou adénomes des cellules folliculaires de la thyroïde semblant évoluer en carcinomes de la thyroïde; e) induction des enzymes microsomales dans le foie et déséquilibre des hormones thyroïdiennes se manifestant chez les rats mâles à des doses équivalentes ou inférieures à celles ayant induit des tumeurs de la thyroïde chez les sujets de ce sexe chez cette espèce.

La clofentézine pourrait induire des tumeurs des cellules folliculaires de la thyroïde chez les rats selon un mécanisme non génotoxique (à seuil) médié par la perturbation du mécanisme de régulation hypophyso-thyroïdienne. Comme on l'expliquait, ce mode d'action n'est pas nécessairement pertinent chez les humains, ou les humains pourraient être considérablement moins sensibles à ce phénomène. Cependant, les données sur la relation dose-réponse, en ce qui concerne l'altération de l'homéostasie de l'axe hypophyso-thyroïdien, ainsi que les données sur la génotoxicité in vivo sont jugées insuffisantes pour caractériser avec certitude le mode d'action de la clofentézine chez les rats. Parmi les sources qui permettraient de caractériser le mode d'action figurent des études adéquates sur la génotoxicité in vivo ainsi que des études générant des données sur la taille des cellules folliculaires et leur nombre, sur les variations des hormones thyroïdiennes et hypophysaires, sur les corrélations entre la dose produisant des effets sur la thyroïde et le cancer, et sur la réversibilité des effets lorsque l'exposition cesse. Il faudrait avoir des preuves que ces changements sont transposables à l'humain, en tenant compte de la dose et des réponses dans le temps. Il serait également souhaitable de disposer de renseignements sur la progression des lésions au fil du temps et sur les relations structure-activité.

Comme les données sur la perturbation du mécanisme de régulation hypophyso-thyroïdienne et les données sur la génotoxicité in vivo ont été jugées insuffisantes pour caractériser avec certitude le mode d'action par lequel la clofentézine provoque la cancérogenèse chez les rats mâles, on suppose que les données sur les tumeurs chez les animaux sont pertinentes pour l'évaluation des risques de cancer chez l'humain. On a procédé à une extrapolation linéaire aux faibles doses (q_1*) pour déterminer le risque de cancer.

Dans les études de la toxicité prénatale sur le plan du développement par voie orale chez le rat ou le lapin, la diminution du poids fœtal moyen chez les lapins et l'augmentation des variations squelettiques chez les rats et les lapins coïncidaient avec la diminution de la prise de poids corporel notée chez les mères exposées à la clofentézine. On n'a relevé aucun signe de tératogénicité ou de sensibilité accrue chez les jeunes. Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la

reproduction chez le rat, la toxicité pour les parents a été établie d'après l'augmentation du poids relatif du foie chez les mâles. Une toxicité pour les petits (diminution du poids des petits et changement de la proportion des sexes) a été notée en présence d'une toxicité pour les parents dans la deuxième génération. L'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat n'a pas révélé de sensibilité accrue chez les jeunes.

On a établi des doses de référence en se basant sur les doses sans effet nocif observé relatives aux indicateurs traduisant la plus grande toxicité, à savoir les effets histopathologiques sur la thyroïde et les changements du poids du foie, des testicules et de l'épididyme. Ces doses de référence intègrent divers facteurs d'incertitude reflétant l'extrapolation des résultats obtenus chez les animaux aux humains, ainsi que la variabilité au sein des populations humaines. Les critères d'effet toxicologique employés dans l'évaluation des risques liés à la clofentézine ainsi que les résultats des essais de toxicité sont présentés de manière synthétique aux tableaux 1 et 2 de l'annexe III.

Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence possible de résidus dans les aliments ou de résidus issus des produits utilisés à proximité des maisons ou des écoles, ou à l'intérieur de celles-ci, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

Pour ce qui est de l'exhaustivité de la base de données toxicologiques, aucune étude supplémentaire n'est exigée pour l'instant. Les données disponibles sur la clofentézine comprennent des études de la toxicité sur le plan du développement chez les rats et les lapins ainsi qu'une étude multigénérationnelle de la toxicité sur le plan de la reproduction chez les rats.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale, rien n'indiquait une sensibilité accrue chez les fœtus exposés in utero. Les effets sur les petits se limitaient à des variations squelettiques et à une diminution du poids fœtal à des doses très élevées, toxiques pour les mères. De manière similaire, l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat n'indiquait en rien que les petits étaient plus sensibles que les parents. On a observé une modification de la proportion des sexes, qui est considérée comme un effet grave, à la suite d'un seul accouplement. Cependant, cet effet a été enregistré à des doses toxiques pour les mères et à une dose largement supérieure à la dose choisie pour l'évaluation des risques.

À la lumière de ces renseignements, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à 1.

3.2 Évaluation des risques en milieu professionnel et autre que professionnel

On estime les risques en milieu professionnel et autres que professionnel en comparant l'exposition possible avec le critère d'effet le plus pertinent tiré des études toxicologiques afin de calculer une marge d'exposition (ME). On compare ensuite cette dernière avec une ME cible intégrant des facteurs d'incertitude propres à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets nocifs, mais cela justifie l'application de mesures de réduction des risques.

Les données sur le mode d'action en jeu dans la cancérogenèse induite par la clofentézine dans la thyroïde chez les rats mâles sont jugées insuffisantes. Par conséquent, on présume que les données sur les tumeurs chez les animaux sont pertinentes dans le cadre de l'évaluation des risques, et on a procédé à une extrapolation linéaire aux faibles doses (q_1*) afin de caractériser les risques de cancer pour les humains. Le produit de l'exposition attendue par le risque unitaire de cancer (q_1*) permet d'estimer le risque de cancer à vie. On considère qu'un risque de cancer à vie de 1×10^{-5} est acceptable pour les populations de travailleurs, et qu'un risque de cancer à vie de 1×10^{-6} est acceptable pour la population générale.

3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel

3.2.1.1 Critères d'effet pour l'exposition à court, moyen et long terme par voie cutanée et par inhalation

Pour l'évaluation des risques à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation, on a choisi, en l'absence d'études portant sur la voie d'exposition appropriée, l'étude de la toxicité subchronique par le régime alimentaire sur 13 semaines chez le rat. Une dose sans effet nocif observé de 2,7 mg/kg p.c./j a été établie d'après les effets histopathologiques notés au niveau de la thyroïde à la dose minimale entraînant un effet nocif observé de 29 mg/kg p.c./j. On a appliqué des facteurs d'incertitude de 10 pour traduire l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* était de 1 pour les scénarios d'exposition en milieu résidentiel. La ME cible est de 100.

Pour l'évaluation des risques découlant de l'exposition par voie cutanée et par inhalation en contexte autre que professionnel, pendant les activités d'autocueillette, on a jugé que le critère d'effet choisi pour l'évaluation des risques à court terme n'était pas pertinent pour une exposition unique, et ce critère a donc été jugé inadéquat pour le scénario d'autocueillette. Aucun autre critère d'effet aigu préoccupant n'a été recensé, et il n'a donc pas été nécessaire de procéder à une évaluation des risques autres que les risques de cancer liés à l'autocueillette.

3.2.1.2 Risque unitaire de cancer

Les données concernant le mode d'action en jeu dans la cancérogenèse induite par la clofentézine au niveau de la thyroïde chez les rats mâles sont jugées insuffisantes pour établir avec certitude des doses de référence uniquement d'après les lésions prénéoplasiques. Par conséquent, on présume que les données sur les tumeurs chez les animaux sont pertinentes dans

le cadre de l'évaluation des risques, et on a calculé un risque unitaire de cancer (q1*) de $5{,}56 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ d'après l'incidence d'adénomes et de carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez les rats mâles. Cette estimation du risque de cancer est considérée comme pertinente dans le cadre de l'évaluation des risques en milieu professionnel et autre que professionnel.

3.2.1.3 Absorption cutanée

D'après une étude sur l'absorption cutanée in vivo propre à la clofentézine, on a établi un facteur d'absorption cutanée de 30 % aux fins de l'évaluation des risques liés à ce produit.

3.2.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel ainsi que des risques connexes

Les travailleurs pourraient être exposés à la clofentézine lorsqu'ils mélangent, chargent ou appliquent le pesticide, et lorsqu'ils se rendent sur un site traité afin d'y effectuer des tâches comme le dépistage des organismes nuisibles ou les soins aux cultures traitées.

3.2.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application ainsi que des risques connexes

Il existe un risque d'exposition pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application. L'évaluation a porté sur les scénarios suivants :

- mélange et chargement de liquides à découvert;
- pulvérisation pneumatique (à partir d'une cabine ouverte) sur les pommiers, les poiriers, les pêchers, les nectariniers, les framboisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières;
- application à l'aide d'une rampe de pulvérisation (à partir d'une cabine ouverte) sur les fraisiers, les framboisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières;
- application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à basse pression (pistolet à pression manuelle) sur les fraisiers, les framboisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières;
- application à l'aide d'un pulvérisateur manuel à haute pression (pistolet à pression mécanique) sur les fraisiers, les framboisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières;
- application à l'aide d'un pulvérisateur à réservoir dorsal sur les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières.

L'ARLA a estimé l'exposition des personnes manipulant le produit en supposant que les préposés au mélange, au chargement et à l'application portaient une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements ainsi que des gants résistant aux produits chimiques (sauf dans le cas des préposés à l'application se servant d'une rampe de pulvérisation), ce qui correspond à l'équipement de protection individuelle décrit sur l'étiquette. De plus, elle a présumé que les préposés au mélange, au chargement et à l'application utiliseraient une rampe de pulvérisation ou un pulvérisateur pneumatique à cabine ouverte.

L'exposition par voie cutanée et par inhalation a été estimée à l'aide de la Pesticide Handlers Exposure Database (version 1.1), un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides. Il est accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques fondés sur le type de formulation, le matériel d'application, les dispositifs de mélange et de chargement ainsi que le degré de protection offert par l'équipement porté. Dans la plupart des cas, la Pesticide Handlers Exposure Database ne contenait pas d'ensembles de données appropriés pour estimer l'exposition des travailleurs portant une combinaison; on a donc incorporé un facteur estimatif de 75 % pour refléter la protection procurée par ce vêtement.

Les estimations de l'exposition subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application sont fondées sur les meilleures données dont on dispose à l'heure actuelle. On pourrait approfondir l'évaluation grâce à des données sur l'exposition représentatives du plus récent matériel d'application et des mesures techniques de protection. Des données de surveillance biologique permettraient également d'approfondir l'évaluation.

3.2.2.1.1 Estimations de l'exposition en milieu professionnel ainsi que des risques connexes autres que le risque de cancer

Les estimations des risques en milieu professionnel liés au mélange, au chargement et à l'application de la clofentézine sont résumées au tableau 1 de l'annexe IV.

Les ME calculées sont supérieures à la ME cible; les risques ne sont donc pas préoccupants.

3.2.2.1.2 Estimations de l'exposition en milieu professionnel ainsi que du risque de cancer connexe

On a déterminé le risque de cancer pour les travailleurs en calculant la dose quotidienne moyenne à vie associée à l'exposition par voie cutanée et par inhalation. Cette dose quotidienne moyenne à vie a ensuite été comparée avec le q_1^* afin d'obtenir une estimation du risque de cancer. Le produit de la dose quotidienne moyenne à vie par le q_1^* permet d'estimer le risque de cancer à vie. On considère généralement qu'un risque de cancer à vie de 1×10^{-5} à 1×10^{-6} ou moins est acceptable pour les populations de travailleurs.

On a supposé que les agriculteurs appliquant le produit seraient exposés une journée par année au produit, et que les spécialistes de la lutte antiparasitaire y seraient exposés 15 jours par année, en se fondant sur le nombre maximal d'applications par année et le jugement professionnel. D'autres renseignements sur le profil d'emploi indiquent que la clofentézine n'est utilisée sur les pommiers et les poiriers qu'une fois tous les trois ou quatre ans, et qu'elle n'est utilisée sur les fraisiers et les framboisiers qu'une fois tous les deux ans. En ce qui concerne les pêchers et les nectariniers, la clofentézine n'est employée que sur une petite fraction des pêchers et des nectariniers cultivés au Canada. Comme la clofentézine est rarement utilisée sur les pêchers et les nectariniers, on a supposé que la fréquence des applications ne serait pas supérieure à la fréquence des applications sur les pommiers et les poiriers, et qu'il était peu probable qu'une personne utilise de la clofentézine sur des pêchers ou des nectariniers plus d'une fois tous les

trois ou quatre ans. D'après ces renseignements, on a présumé que la fréquence d'exposition serait de un jour (agriculteurs) à 15 jours (spécialistes de la lutte antiparasitaire) tous les trois ou quatre ans dans le cas des pommiers, des poiriers, des pêchers et des nectariniers, et de un jour (agriculteurs) à 15 jours (spécialistes de la lutte antiparasitaire) tous les deux ans dans le cas des fraisiers et des framboisiers. On a supposé que les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire appliqueraient de la clofentézine un jour et 15 jours par année, respectivement, sur les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières.

Les estimations du risque de cancer lié au mélange, au chargement et à l'application de clofentézine pour les personnes portant une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements ainsi que des gants résistant aux produits chimiques (sauf les préposés à l'application utilisant une rampe de pulvérisation) pendant qu'elles manipulent le produit sont inférieures au niveau préoccupant (NP) défini par l'ARLA pour les scénarios d'utilisation en milieu professionnel. On trouve au tableau 2 de l'annexe IV un résumé des risques de cancer calculés pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application.

3.2.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs après le traitement ainsi que des risques connexes

L'évaluation des risques en milieu professionnel après l'application concerne l'exposition subie par les travailleurs qui se rendent sur les sites traités afin d'y accomplir des tâches agricoles supposant un contact avec le feuillage (par exemple, taille, éclaircissage, récolte ou dépistage des organismes nuisibles). D'après le profil d'emploi de la clofentézine, il existe un risque d'exposition à court et à moyen terme (> 1 jour à plusieurs semaines) après le traitement.

On a estimé l'exposition possible des travailleurs après le traitement à partir des coefficients de transfert propres aux différentes activités ainsi que des résidus foliaires à faible adhérence. Les résidus foliaires à faible adhérence correspondent à la quantité de résidus qui est susceptible d'être délogée ou transférée d'une surface comme les feuilles d'une plante. Le coefficient de transfert est une mesure de la relation entre l'exposition et les résidus foliaires à faible adhérence pour les personnes se livrant à une activité donnée, et il est calculé à partir de données tirées d'études sur l'exposition sur le terrain. Les coefficients de transfert reflètent une combinaison donnée de culture et d'activité (par exemple, récolte manuelle de pommes, dépistage d'organismes nuisibles dans les cultures de blé en fin de saison), et ils tiennent compte de la tenue vestimentaire habituelle des travailleurs adultes. Parmi les tâches effectuées après le traitement figurent la récolte, l'éclaircissage, la taille, le dépistage des organismes nuisibles et l'irrigation.

On disposait d'une étude sur les résidus foliaires à faible adhérence propres à la clofentézine. L'étude a été menée dans un verger de pommiers de la variété Rome situé à Othello, dans l'État de Washington. Comme la dissipation de la clofentézine obéissait à une cinétique de premier ordre, et que le coefficient de détermination (R^2) associé à la régression était élevé, soit 0,9251, on a jugé approprié d'utiliser l'équation de la droite de régression linéaire du logarithme naturel en fonction du nombre de jours écoulés depuis la dernière application pour estimer les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence. Les résidus foliaires à faible adhérence estimés ont été ajustés en fonction de différentes doses d'application à partir des doses utilisées dans l'étude, en

supposant une relation linéaire. Cette étude a été employée pour estimer les résidus dans toutes les cultures. Une certaine incertitude est associée à cette démarche puisque la dose d'application, le type de feuillage, l'équipement d'application et la morphologie de la culture dans l'étude ne sont pas nécessairement représentatifs de toutes les cultures; cependant, il s'agit des meilleures données dont on dispose à l'heure actuelle.

3.2.2.2.1 Évaluation de l'exposition des travailleurs après le traitement ainsi que des risques connexes autres que le risque de cancer

Pour les travailleurs qui retournent sur un site traité, on calcule des délais de sécurité afin de définir l'intervalle de temps minimal avant que des personnes puissent se rendre sur un site après un traitement. Le délai de sécurité est la durée devant s'écouler avant que les résidus aient diminué jusqu'à une concentration telle que l'accomplissement d'une tâche donnée sera associé à une ME supérieure à la ME cible (c'est-à-dire supérieure à 100, dans le cas de l'exposition à court et à moyen terme par voie cutanée).

Pour atteindre la ME cible dans le cas des travailleurs qui procèdent à l'éclaircissage manuel des pommiers, des poiriers, des pêchers et des nectariniers après traitement, on propose qu'un délai de sécurité de 2 jours soit ajouté sur l'étiquette des produits. Pour toutes les autres cultures et activités, les ME calculées dépassent la ME cible lorsqu'on respecte un délai de sécurité de 12 heures (voir le tableau 3 de l'annexe IV).

3.2.2.2.2 Évaluation de l'exposition des travailleurs après le traitement ainsi que du risque de cancer connexe

On a fondé l'estimation du risque de cancer pour les travailleurs après traitement selon une exposition aux résidus moyens sur une période de 30 jours débutant au terme du délai de sécurité recommandé pour atteindre la ME cible, comme on l'expliquait précédemment (voir le tableau 3 de l'annexe IV), ou du délai d'attente avant la récolte (tel qu'il figure sur l'étiquette homologuée ou tel qu'on le propose dans le présent document de consultation). D'autres renseignements sur le profil d'emploi indiquent que la clofentézine n'est utilisée sur les pommiers et les poiriers qu'une fois tous les trois ou quatre ans, et qu'elle n'est utilisée sur les fraisiers et les framboisiers qu'une fois tous les deux ans. En ce qui concerne les pêchers et les nectariniers, la clofentézine n'est employée que sur une petite fraction des pêchers et des nectariniers cultivés au Canada. Comme la clofentézine est rarement utilisée sur les pêchers et les nectariniers, on a supposé que la fréquence des applications ne serait pas supérieure à la fréquence des applications sur les pommiers et les poiriers, et qu'il était peu probable qu'un travailleur effectuant des tâches après le traitement utilise de la clofentézine sur des pêchers ou des nectariniers plus d'une fois tous les trois ou quatre ans. D'après ces renseignements, on a présumé que la fréquence d'exposition serait de 30 jours tous les trois ans dans le cas des pommiers, des poiriers, des pêchers et des nectariniers, et de 30 jours tous les deux ans dans le cas des fraisiers et des framboisiers. On a supposé que les travailleurs effectuant des tâches après le traitement seraient exposés 30 jours chaque année dans le cas des végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières.

On considère qu'un risque de cancer inférieur ou égal à 1×10^{-5} est acceptable pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel. Le risque de cancer lié à l'exposition en milieu

professionnel après le traitement est supérieur à 1×10^{-5} dans le cas suivant (voir le tableau 4 de l'annexe IV), et il est donc préoccupant :

- taille manuelle, palissage et tuteurage des framboisiers.

Afin de réduire ce risque, on a allongé le délai de sécurité proposé, comme l'indique le tableau 5 de l'annexe IV. On considère que le délai de sécurité de 10 jours calculé pour la taille manuelle, le palissage et le tuteurage des framboisiers est réaliste, d'un point de vue agronomique. Pour toutes les autres activités, le risque de cancer était inférieur à 1×10^{-5} et n'était donc pas préoccupant, pourvu que les travailleurs respectent le délai de sécurité ou le délai d'attente avant la récolte.

3.2.3 Évaluation de l'exposition en milieu autre que professionnel et en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes

L'évaluation des risques en milieu résidentiel porte sur les risques pour la population générale, y compris les enfants et les jeunes, pendant ou après l'application d'un pesticide. Aucun produit à usage domestique contenant de la clofentézine n'est homologué. Cependant, les adultes et les jeunes pourraient être exposés à la clofentézine par contact avec les résidus foliaires à faible adhérence après l'application de ce produit par un professionnel sur des arbres fruitiers en milieu résidentiel.

3.2.3.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent le produit ainsi que des risques connexes

Comme aucun produit à usage domestique contenant de la clofentézine n'est homologué, il n'a pas été nécessaire d'évaluer l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent le produit.

3.2.3.2.1 Évaluation de l'exposition après le traitement en milieu autre que professionnel ainsi que des risques connexes autres que le risque de cancer

Les adultes et les jeunes pourraient être exposés à la clofentézine par contact avec les résidus foliaires à faible adhérence après l'application de ce produit par un professionnel sur des arbres fruitiers en milieu résidentiel. On ne s'attend pas à ce que les enfants jouent sur les sites traités ou qu'ils se livrent à des activités liées aux sites traités (par exemple, récolte de fruits). On a choisi les pommiers comme culture représentative. On s'attend à ce que l'exposition soit de courte durée puisqu'une seule application de clofentézine est permise par saison.

On a généré les estimations de l'exposition après le traitement en se fondant sur les hypothèses contenues dans le document Draft Standard Operating Procedures for Residential Exposure Assessments (procédures normalisées provisoires pour les évaluations de l'exposition en milieu résidentiel) de l'EPA et sur les données concernant les résidus foliaires à faible adhérence propres à la clofentézine.

Les coefficients de transfert utilisés dans l'évaluation sont basés sur les données de l'Agricultural Reentry Task Force. On n'a pris en compte que la récolte manuelle puisqu'on considère que c'est la principale activité associée aux arbres fruitiers en milieu résidentiel, et parce que les autres activités pertinentes donnent lieu à une exposition plus faible. On ne s'attend pas à ce que les activités liées à une forte exposition, comme l'éclaircissage, soient effectuées sur les arbres fruitiers en milieu résidentiel.

On trouve les estimations de l'exposition subie par les adultes et les jeunes au tableau 6 de l'annexe IV. Les ME calculées sont supérieures à la ME cible pour toutes les sous-populations, et les risques ne sont donc pas préoccupants.

3.2.3.2.2 Évaluation de l'exposition après le traitement en milieu autre que professionnel ainsi que du risque de cancer connexe

On a fondé l'estimation du risque de cancer pour les adultes et les jeunes sur une exposition aux résidus moyens sur une période de cinq jours débutant le jour 0, tout de suite après l'application. On a supposé que les adultes et les jeunes seraient exposés à la clofentézine cinq jours tous les trois ans, d'après le nombre médian de jours par saison que les particuliers passent à récolter les fruits des arbres fruitiers, établi d'après l'Outdoor Residential Pesticide Use and Usage Survey (enquête sur l'utilisation des pesticides à l'extérieur en milieu résidentiel) et la National Gardening Association Survey (enquête de l'association nationale du jardinage) ainsi que d'après les autres renseignements sur le profil d'emploi, qui indiquent que la clofentézine n'est utilisée qu'une fois tous les trois ou quatre ans sur les pommiers et les poiriers.

Les risques de cancer sont présentés au tableau 7 de l'annexe IV. Les risques de cancer calculés pour les adultes et les jeunes exposés à la clofentézine lorsqu'ils se livrent à des activités liées aux arbres fruitiers sont inférieurs au NP établi par l'ARLA (c'est-à-dire qu'ils sont inférieurs à 1×10^{-6}).

3.3 Évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

Pour évaluer l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA détermine quelle quantité de résidus de pesticide, y compris les résidus dans le lait et la viande, est susceptible d'être ingérée quotidiennement avec les aliments. On inclut également dans cette évaluation l'exposition possible à la clofentézine dans les aliments d'importation qui peuvent avoir été traités avec ce produit. Dans l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire, on tient compte de l'âge et des habitudes alimentaires propres à chacun des groupes d'âge formant la population (nourrissons, enfants, adolescents, adultes et personnes âgées). Par exemple, les évaluations prennent en considération les particularités de l'alimentation des enfants, comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage d'aliments, par rapport à leur poids corporel, que les adultes. On caractérise ensuite les risques liés à l'exposition par le régime alimentaire en combinant les évaluations de l'exposition et de la toxicité. Une forte toxicité ne se traduit pas nécessairement par un risque élevé, si l'exposition est faible. À l'inverse, un pesticide faiblement toxique peut poser un risque si l'exposition à ce produit est forte.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque le risque dépasse 100 % de la dose de référence. Le document de principes SPN2003-03 de l'ARLA, intitulé *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments – Guide de l'utilisateur*, expose de manière détaillée les procédures d'évaluation des risques aigus, des risques chroniques et des risques de cancer.

De manière prudente, les estimations des résidus utilisées dans l'évaluation des risques par le régime alimentaire peuvent être fondées sur les limites maximales de résidus (LMR) ou sur des données provenant d'essais sur le terrain qui représentent les résidus pouvant rester sur les aliments après traitement à la dose d'application maximale qui figure sur l'étiquette. On peut aussi se servir de données de surveillance représentatives de l'approvisionnement alimentaire national afin de dériver des estimations plus précises des résidus pouvant être présents sur les aliments au moment de leur achat. Parmi ces données figurent celles qui proviennent du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments ainsi que du Pesticide Data Program (programme de données sur les pesticides) du United States Department of Agriculture. On incorpore également autant que possible les facteurs de transformation caractéristiques et empiriques ainsi que les données sur le pourcentage des cultures qui sont traitées.

Vu la faible toxicité de la clofentézine en doses aiguës, il n'a pas été nécessaire d'effectuer une évaluation des risques aigus. Une évaluation des risques chroniques globaux (c'est-à-dire les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable) liés à l'exposition par le régime alimentaire ainsi que des risques de cancer globaux liés à cette exposition a été effectuée à l'aide du Dietary Exposure Evaluation Model (DEEM-FCID^{MD}, version 2.14), qui utilise des données à jour sur la consommation tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

On trouve d'autres renseignements sur les estimations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire et sur les renseignements relatifs à la chimie des résidus utilisés dans le cadre de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire aux annexes V, VI, VII et VIII.

3.3.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Vu la faible toxicité de la clofentézine en doses aiguës, il n'a pas été nécessaire d'établir une dose aiguë de référence.

3.3.2 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer les risques liés à l'exposition répétée à la clofentézine par le régime alimentaire, on a choisi l'étude sur la toxicité chronique et la cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat. Une dose sans effet nocif observé de 0,4 mg/kg p.c./j a été établie d'après les effets histopathologiques non néoplasiques notés au niveau de la thyroïde et des changements du poids du foie, des testicules et de l'épididyme observés chez les mâles. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels de 10 pour traduire l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. Le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* était de 1, ce qui donne un facteur global de 100 aux fins de l'évaluation des risques.

Dose journalière admissible = 0,4 mg/kg p.c./j ÷ 100 = 0,004 mg/kg p.c./j

La dose journalière admissible procure une marge de 1 000 par rapport à la dose sans effet nocif observé établie pour les parents et les petits dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux ans chez le rat.

3.3.3 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire ainsi que des risques connexes

On a calculé les risques liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire en se fondant sur la consommation moyenne de différents aliments ainsi que sur les résidus moyens dans ces aliments. On a ensuite comparé cette dose de résidus susceptible d'être ingérée avec la dose journalière admissible. Lorsque la dose de résidus susceptible d'être ingérée est inférieure à la dose journalière admissible, l'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas jugée préoccupante.

Pour l'évaluation approfondie de l'exposition chronique globale (par les aliments et l'eau potable) par le régime alimentaire, on a utilisé les données de surveillance des résidus répertoriées dans le Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture. L'Agence canadienne d'inspection des aliments ne possédait pas de données de surveillance sur la clofentézine. Pour les amandes, la viande, les sous-produits de viande et les produits laitiers, on a utilisé les valeurs des résidus attendus d'après les évaluations antérieures de l'EPA. Pour les noix et le kaki, on a utilisé les limites (tolérances) fixées aux États-Unis. On a employé les moyennes des résidus en essais contrôlés provenant d'évaluations antérieures de la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides pour les fruits à coque d'espèces arborescentes autres que les noix, les agrumes, les concombres, les groseilles, le cassis et les tomates. On a utilisé les LMR du Codex pour les raisins de Corinthe, et la LMR générale en vigueur au Canada pour les framboises. De plus, on a intégré les renseignements suivants : renseignements disponibles sur le pourcentage des cultures qui sont traitées au Canada et aux États-Unis, en supposant que 100 % des cultures étaient traitées dans le cas des denrées sur lesquelles on ne disposait pas d'information à cet égard (ce qui comprend les denrées importées d'autres pays que les États-Unis); renseignements disponibles sur la proportion des denrées provenant de la production canadienne et la proportion des denrées provenant de l'importation; facteurs de transformation expérimentaux pour le jus d'orange et le vin; facteurs de transformation par défaut pour tous les autres produits transformés sur lesquels on ne disposait pas de données de

surveillance directe; concentrations prévues dans l'environnement (CPE) pour l'eau potable, déterminées par modélisation.

Les résultats de l'évaluation montrent que les estimations de l'exposition chronique ne dépassent pas 1,2 % de la dose journalière admissible pour la population générale et pour toutes les sous-populations; par conséquent, cette exposition n'est pas préoccupante (voir l'annexe V).

3.3.4 Détermination de la dose de référence pour le risque de cancer

Les données concernant le mode d'action en jeu dans la cancérogenèse induite par la clofentézine au niveau de la thyroïde chez les rats mâles sont jugées insuffisantes pour établir avec certitude des doses de référence uniquement d'après les lésions prénéoplasiques. Par conséquent, on présume que les données sur les tumeurs chez les animaux sont pertinentes dans le cadre de l'évaluation des risques, et on a calculé un risque unitaire de cancer de $5{,}56 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ d'après l'incidence d'adénomes et de carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez les rats mâles. Cette estimation du risque de cancer est considérée comme pertinente dans le cadre de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire.

3.3.5 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire ainsi que du risque de cancer connexe

On a effectué une évaluation approfondie du risque lié à l'exposition globale (aliments et eau) par le régime alimentaire pour la population générale en utilisant les mêmes valeurs, pour les résidus, que dans les évaluations des risques liés à l'exposition chronique globale, ainsi qu'un q_1* de 0,0556 (mg/kg p.c./j)$^{-1}$. Les résultats montrent que l'estimation du risque de cancer lié à l'exposition globale est d'environ 7×10^{-7}, ce qui est inférieur au NP établi par l'ARLA pour la population générale (c'est-à-dire inférieur à 1×10^{-6}; voir l'annexe V).

3.4 Exposition liée à la consommation d'eau potable

3.4.1 Concentrations dans l'eau potable

Les CPE pour l'eau potable ont été calculées à l'aide des modèles PRZM/EXAMS et LEACHM pour les eaux de surface et les eaux souterraines, respectivement (des précisions sur la modélisation sont fournies ci-dessous et à l'annexe XI). On a utilisé la CPE correspondant à la moyenne annuelle la plus élevée dans l'eau de surface d'un réservoir, selon la modélisation de niveau 1, soit 0,000095 ppm, pour évaluer les risques chroniques et le risque de cancer.

Concentrations prévues dans les sources d'eau potable : modélisation de niveau 1

On a déterminé les CPE pour la clofentézine dans les sources d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface) à l'aide de simulations produites par des modèles informatisés. Le document de principes SPN2004-01 de l'ARLA, *Estimation de la concentration de pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*, donne un aperçu de la façon dont les CPE sont calculées. Les CPE pour la clofentézine dans les eaux souterraines ont été

établies à l'aide du modèle LEACHM, qui simule le lessivage dans le profil du sol sur une période de 50 ans. Les concentrations calculées à l'aide du modèle LEACHM sont fondées sur l'écoulement, ou le déplacement, d'un pesticide dans des eaux souterraines peu profondes au fil du temps. Les CPE pour la clofentézine dans les eaux de surface ont été déterminées à l'aide des modèles PRZM/EXAMS, qui simulent le ruissellement d'un pesticide à partir d'un champ traité jusque dans un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Les concentrations de pesticide dans les eaux de surface ont été estimées pour deux types de sources d'eau potable vulnérables, à savoir un petit réservoir et une mare-réservoir.

On a effectué une évaluation de niveau 1 pour les concentrations dans l'eau potable en se fondant sur des hypothèses prudentes quant au devenir dans l'environnement, à la dose d'application et au moment de l'application, et aux caractéristiques géographiques. Les CPE issues de l'évaluation de niveau 1 devraient permettre l'extension future du profil d'emploi à d'autres cultures, à la dose d'application considérée. On a effectué des modélisations pour dix dates d'application initiale entre mai et juillet. La modélisation portait sur une période de 50 ans pour tous les scénarios. Les plus fortes CPE parmi toutes les séquences de modélisation sont présentées au tableau 1 de l'annexe XI. Il est à noter que la solubilité a été multipliée par 20 dans le cas des séquences de modélisation visant le réservoir et la mare-réservoir afin de contourner la restriction du modèle EXAMS selon laquelle les concentrations ne doivent pas dépasser la moitié de la solubilité. Cela a produit des CPE supérieures à la solubilité de la clofentézine, soit 2 µg /L. La limite de solubilité doit être prise en compte dans l'évaluation de l'exposition liée à l'eau potable. Lorsque cela est pertinent, la limite de solubilité est indiquée avec la CPE modélisée dans le tableau 1 de l'annexe XI. Les CPE figurant entre crochets peuvent indiquer une exposition additionnelle pour la dose et le scénario d'application concernés dans l'eau non pure, même si une incertitude considérable est associée à la modélisation d'une solubilité accrue de manière artificielle. Les paramètres d'entrée utilisés pour la modélisation de l'eau seront fournis sur demande.

3.4.2 Évaluation de l'exposition liée à la consommation d'eau potable ainsi que des risques connexes

On n'a pas établi d'estimations de l'exposition liée à la consommation d'eau potable isolément. On a combiné ces estimations avec les estimations de l'exposition liée à la consommation d'aliments, en intégrant directement les CPE aux évaluations de l'exposition par le régime alimentaire (liée à la consommation d'aliments et d'eau potable). Veuillez consulter les sections 3.3.3, 3.3.5 et 3.3.6 pour obtenir des précisions à ce sujet.

3.5 Évaluation du risque global

L'exposition globale correspond à l'exposition totale à un pesticide donné qui est liée à la consommation d'aliments et d'eau potable, à l'exposition en milieu résidentiel et à d'autres sources en milieu autre que professionnel, cela par toutes les voies d'exposition connues ou plausibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

3.5.1 Évaluation de l'exposition globale ainsi que des risques connexes

Les exploitations agricoles proposant l'autocueillette permettent aux membres du public de récolter eux-mêmes des fruits et des légumes. Comme l'autocueillette de fruits et de légumes est de plus en plus répandue, l'ARLA reconnaît la nécessité d'évaluer l'exposition aux pesticides qui est liée à la récolte manuelle par les membres du public. Aux fins de la présente évaluation des risques, l'autocueillette est définie comme étant une activité commerciale pratiquée par certaines exploitations agricoles, qui consiste à permettre aux membres du public de récolter eux-mêmes des produits agricoles dans de grands champs ou vergers, qui peuvent être traités avec des produits à usage commercial contenant de la clofentézine.

Même si, au Canada, de nombreuses exploitations agricoles offrent l'autocueillette d'une grande variété de produits agricoles, seuls quelques fruits de verger et petits fruits peuvent être mangés en quantité notable pendant la cueillette. Pour les produits agricoles faisant l'objet d'une autocueillette qui ne donnent pas lieu à une exposition aiguë par le régime alimentaire compte tenu du produit récolté, l'exposition liée à la récolte manuelle est couverte par l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel après le traitement.

L'évaluation de l'exposition à la clofentézine pendant l'autocueillette porte sur les pommes et les fraises. Il est possible que des particuliers se livrent à la récolte manuelle dans le cadre de l'autocueillette plus d'une fois par année, mais, vu la nature intermittente de l'exposition subie, on a considéré qu'il s'agissait d'un scénario d'exposition aiguë (c'est-à-dire durant une journée).

Comme une personne pourrait être exposée par contact avec le feuillage traité ainsi que par la consommation des fruits qu'elle récolte, on a combiné l'exposition par voie cutanée et l'exposition par voie orale aux fins de l'évaluation des risques de cancer liés à l'autocueillette.

3.5.1.1 Évaluation de l'exposition liée à l'autocueillette ainsi que des risques connexes autres que le risque de cancer

On s'attend à ce que l'exposition pendant l'autocueillette soit aiguë (c'est-à-dire durant une journée). Comme aucun critère d'effet toxicologique aigu n'a été recensé (voir la section 3.2.1.1), il n'a pas été nécessaire de procéder à une évaluation du risque global autre que le risque de cancer qui est lié à l'autocueillette.

3.5.1.2 Évaluation de l'exposition liée à l'autocueillette ainsi que du risque de cancer connexe

Pour l'évaluation du risque de cancer associé à l'autocueillette, on a combiné l'exposition par voie cutanée liée à la récolte manuelle des fruits ainsi que l'exposition par voie orale liée à la consommation des fruits frais pendant la cueillette. Comme des membres du public de n'importe quel âge peuvent se livrer à l'autocueillette dans des exploitations agricoles, on a évalué les risques pour les tout-petits, les jeunes et les adultes. On a pris en compte deux scénarios d'exposition : l'ingestion de fruits ainsi que le contact cutané avec les fruits pendant la récolte. On a utilisé les LMR pour estimer les résidus présents dans les fruits consommés. La LMR correspond à la concentration maximale de résidus enregistrée dans les essais menés sur le

terrain, et qui pourrait être présente lors de l'autocueillette. On a employé les données sur les résidus foliaires à faible adhérence pour estimer la quantité de résidus transférés par contact cutané lors de la récolte. On a caractérisé la consommation aiguë de pommes et de fraises à partir des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

On a supposé que le nombre de jours consacrés à la récolte des pommes et des fraises serait d'un jour tous les trois ans dans le cas des pommes, et d'un jour tous les deux ans dans le cas des fraises d'après d'autres renseignements sur le profil d'emploi indiquant que la clofentézine n'est utilisée sur les pommiers qu'une fois tous les trois ou quatre ans, et qu'elle n'est utilisée sur les fraisiers qu'une fois tous les deux ans.

On trouve au tableau 8 de l'annexe IV les risques globaux de cancer calculés; ils sont inférieurs au NP fixé par l'ARLA, soit 1×10^{-6}.

3.5.2 Évaluation de l'exposition globale à court terme ainsi que des risques connexes

3.5.2.1 Évaluation de l'exposition globale à court terme ainsi que des risques connexes autres que le risque de cancer

On a combiné l'exposition par voie cutanée pouvant être subie par les adultes et les jeunes à cause du contact avec les résidus foliaires à faible adhérence issus de l'application de produits à usage commercial contenant de la clofentézine sur des arbres fruitiers en milieu résidentiel avec les estimations de l'exposition chronique par le régime alimentaire, y compris l'exposition liée à la consommation d'eau potable.

On présente l'exposition globale à court terme au tableau 9 de l'annexe IV. Les ME globales calculées sont supérieures à la ME cible, soit 100.

3.5.2.2 Évaluation de l'exposition globale à court terme ainsi que du risque de cancer connexe

Les risques de cancer sont présentés au tableau 10 de l'annexe IV. Les risques de cancer calculés pour les adultes et les enfants exposés à la clofentézine lorsqu'ils se livrent à des activités liées aux arbres fruitiers sont inférieurs au NP fixé par l'ARLA, soit 1×10^{-6}.

3.6 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. On trouve des renseignements sur les déclarations d'incident dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada. On a regardé si la clofentézine avait fait l'objet de déclarations d'incident au Canada ou aux États-Unis. En date du 28 mars 2012, aucun incident causé par la clofentézine n'avait été déclaré à l'ARLA.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir et le comportement de la clofentézine et de ses produits de transformation en milieu terrestre et aquatique sont présentées aux tableaux 6-1 et 6-2 de l'annexe IX.

La clofentézine pénètre en milieu terrestre lorsqu'elle est utilisée comme acaricide sur diverses cultures fruitières et sur les végétaux cultivés à l'extérieur des pépinières. La clofentézine a une très faible solubilité dans l'eau (< 2,52 µg m.a./L). Sa pression de vapeur est faible ($6,0 \times 10^{-7}$ Pa à 20 °C), et ce produit ne devrait donc pas se volatiliser dans les conditions de terrain. Cependant, la constante de la loi d'Henry de la clofentézine, soit $1,66 \times 10^{-6}$ atm m^3/mole, indique que ce produit pourrait se volatiliser à partir de la surface de l'eau, mais, vu sa dissipation rapide (par hydrolyse, phototransformation et biotransformation) dans les conditions environnementales normales dans le sol et dans l'eau, cela ne devrait pas constituer une voie de dissipation importante. La phototransformation dans les sols ne devrait pas non plus être une voie de transformation importante pour la clofentézine (temps de dissipation à 50 % : 184 jours).

Les études sur la biotransformation dans le sol menées dans des conditions aérobies en laboratoire montrent que la clofentézine est modérément persistante à persistante (temps de dissipation à 50 % : 15,3 à 142 jours). En conditions anaérobies (sol inondé), la clofentézine a davantage tendance à se lier aux particules du sol, et moins tendance à être transformée qu'en conditions aérobies. La minéralisation des résidus de clofentézine en CO_2 est rapide dans les sols aérobies, mais elle cesse quand les sols sont inondés. Les études menées sur des sols non stérilisés indiquent que la minéralisation complète des résidus de clofentézine requiert une pleine activité microbienne, mais que des processus non biotiques (par exemple, l'hydrolyse) pourraient aussi jouer un rôle important dans la transformation de la clofentézine dans le sol.

Les études sur l'adsorption et la désorption, les études de lessivage sur colonnes de sol ainsi que les études de chromatographie sur couche mince de sol révèlent toutes que le la clofentézine est faiblement mobile ou qu'elle demeure immobile dans le sol; par conséquent, la probabilité qu'elle soit entraînée jusque dans les eaux souterraines par lessivage est faible. En plus des études en laboratoire sur la mobilité, on a évalué la propension au lessivage de la clofentézine par rapport aux critères établis par Cohen *et al.* (1984) et grâce au calcul de l'indice d'ubiquité dans le sol; dans les deux cas, les résultats indiquent que la clofentézine a une faible tendance à être lessivée. Dans les conditions de terrain prévalant au Canada et aux États-Unis, la clofentézine reste dans les couches supérieures du sol, et elle est jugée non persistante à légèrement persistante, ses temps de dissipation à 50 % (à la fin de la première saison) étant estimés entre 6,3 et 18,6 jours. La modélisation des eaux souterraines, qui ne prédit aucun résidu dans les eaux souterraines, confirme elle aussi qu'il est peu probable que la clofentézine soit lessivée (voir le tableau 1 de l'annexe XI). Tous les renseignements qui précèdent valident la conclusion selon laquelle la clofentézine est peu susceptible de contaminer les eaux souterraines.

Les études sur la biotransformation dans les sols aérobies ont révélé que les principaux produits de transformation formés étaient l'hydrazide-hydrazone et l'oxadiazole; les concentrations de ces produits correspondaient à 13 et à 10,8 % de la dose de clofentézine appliquée, respectivement. Ces composés n'étaient pas persistants, et ils avaient atteint des concentrations inférieures à 5 % de la dose de clofentézine appliquée à la fin de l'étude. Dans deux autres sols utilisés pour les essais, on n'a pas détecté ces deux composés. Le principal produit issu de la phototransformation dans le sol était le 2-chlorobenzonitrile (à la fin de l'étude, sa concentration maximale représentait 5,5 % de la dose de clofentézine appliquée).

La clofentézine peut pénétrer dans les milieux aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation et du ruissellement à partir du site d'application. L'hydrolyse est une voie de transformation importante de la clofentézine dans l'eau dans toutes les conditions environnementales. Le temps de dissipation à 50 % de la clofentézine à 25 °C et à pH 7 est de 1,0 jour. Les principaux produits de transformation générés sont l'hydrazide-hydrazone et le 2-chlorobenzontrile. Dans les conditions de laboratoire, la phototransformation est aussi une voie importante de dissipation de la clofentézine dans l'eau; le temps de dissipation à 50 % associé à ce processus est de 5,7 jours, et le principal produit de transformation qui en est issu est le 2-chlorobenzonitrile.

Les études en milieu aquatique aérobie et anaérobie ont également montré que la clofentézine se dissipe rapidement à partir de la phase aqueuse, et qu'elle se loge dans les sédiments, où sa dissipation est plus lente. Le temps de dissipation à 50 % dans le système entier se situe entre 7,1 et 41,1 jours. Ces résultats indiquent que la clofentézine est non persistante à modérément persistante dans les milieux aquatiques aérobies et anaérobies. Parmi les quatre systèmes aquatiques aérobies utilisés pour les essais, on a détecté de l'hydrazide-hydrazone (dans les sédiments seulement) et de l'acide 2-chlorobenzoïque (système entier) comme principaux produits de transformation dans deux systèmes mais, à la fin des études, les concentrations de ces produits avaient atteint des valeurs faisant de ceux-ci des produits de transformation mineurs. Le temps de dissipation à 50 % de l'hydrazide-hydrazone se situait entre 12,6 et 21 jours. Ces deux composés étaient également les principaux produits de transformation dans les études en milieu aquatique anaérobie.

D'après les renseignements dont on dispose, l'hydrolyse, la phototransformation et la biotransformation sont vraisemblablement toutes des processus contribuant de manière importante à la dissipation de la clofentézine dans les eaux naturelles.

Les études indiquent que le facteur de bioconcentration chez les poissons se situe entre 230 et 430. Cependant, la clofentézine est rapidement métabolisée par les poissons, la demi-vie associée à la clairance étant inférieure à une journée. On signalait également que la dépuration de l'hydrazide-hydrazone, un produit de transformation, était elle aussi rapide dans les milieux aquatiques. D'après les renseignements dont on dispose et vu la décomposition relativement rapide de la clofentézine en eaux naturelles, il est peu probable que la bioconcentration soit préoccupante.

4.2 Caractérisation des risques pour l'environnement

Dans le cadre de l'évaluation des risques pour l'environnement, les données sur l'exposition environnementale et les renseignements écotoxicologiques sont combinés afin d'estimer les risques d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. Pour ce faire, les concentrations d'exposition sont comparées aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les CPE correspondent aux concentrations de pesticides dans divers compartiments de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles normalisés qui tiennent compte des doses d'application du pesticide, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les CPE sont présentées aux tableaux 8-1 à 8-8 de l'annexe IX. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes dans les habitats terrestres et aquatiques, dont les invertébrés, les vertébrés et les plantes. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des possibles différences de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, à l'échelle de la population ou à l'échelle individuelle). On trouve un sommaire des données concernant la toxicité de la clofentézine pour les organismes terrestres et aquatiques aux tableaux 7-1 et 7-1 de l'annexe IX.

En premier lieu, on effectue une évaluation préliminaire des risques afin de répertorier les pesticides ou les utilisations particulières qui ne présentent aucun risque pour les organismes non ciblés, ainsi que pour recenser les groupes d'organismes pour lesquels il pourrait y avoir des risques. L'évaluation préliminaire des risques fait appel à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à la dose cumulative maximale) et à des critères d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Le quotient de risque (QR) est ensuite obtenu en divisant la valeur estimée de l'exposition par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), puis ce QR est comparé au NP. Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, les risques sont jugés négligeables, et aucune autre caractérisation des risques n'est requise. S'il est égal ou supérieur au NP, on doit effectuer une évaluation plus approfondie des risques afin de mieux les caractériser. À cette étape, on prend en considération des scénarios d'exposition plus réalistes, comme la dérive de pulvérisation vers des habitats non ciblés; ces scénarios peuvent tenir compte de différents critères d'effet toxicologique. L'évaluation approfondie peut comprendre une caractérisation plus poussée des risques à l'aide d'une modélisation de l'exposition, de données de surveillance, de résultats d'études sur le terrain ou en mésocosmes, ou de méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation des risques peut être approfondie jusqu'à ce que les risques soient adéquatement caractérisés ou qu'ils ne puissent plus être caractérisés davantage. On peut également se servir des données provenant d'études de surveillance pour approfondir l'évaluation des risques.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

On a évalué les risques que pose la clofentézine pour les organismes terrestres à partir des données toxicologiques concernant les organismes suivants :

- une espèce de lombrics (exposition aiguë et chronique);
- plusieurs espèces de lombrics (exposition sur le terrain);
- une espèce terricole bénéfique (exposition chronique);
- deux espèces d'abeilles, avec un dépouillement de la littérature (exposition aiguë par contact, exposition aiguë par voie orale et toxicité pour le couvain);
- neuf espèces d'arthropodes prédateurs et parasitoïdes (exposition aiguë et exposition sur le terrain);
- deux espèces d'oiseaux (exposition aiguë et toxicité sur le plan de la reproduction);
- deux espèces de mammifères (exposition aiguë et toxicité sur le plan de la reproduction);
- plusieurs espèces de végétaux (effets de l'exposition sur la levée des semis et la vigueur végétative).

Risques pour les lombrics, les espèces terricoles bénéfiques ainsi que les arthropodes bénéfiques et parasitoïdes

Les études sur l'exposition aiguë et chronique et les études sur le terrain ont montré que la clofentézine n'est pas très toxique pour les lombrics. Le NP n'a pas été dépassé (QR inférieur à 1; voir le tableau 5 de l'annexe IX), ce qui indique que la clofentézine ne devrait pas poser de risques pour les lombrics. La clofentézine n'est pas toxique sur une base chronique pour l'arthropode terricole bénéfique *Folsomia candida*. Le NP n'a pas été dépassé (QR inférieur à 1; voir le tableau 5 de l'annexe IX), ce qui indique que la clofentézine ne devrait pas poser de risques pour les espèces terricoles bénéfiques.

La clofentézine ne s'est pas montrée toxique non plus en doses aiguës pour les abeilles adultes (par contact et par voie orale). Le NP n'a pas été dépassé (QR inférieur à 1; voir le tableau 5 de l'annexe IX), ce qui indique que la clofentézine ne devrait pas poser de risques pour les abeilles adultes. On ne disposait d'aucune donnée sur la toxicité pour le couvain d'abeilles. Cependant, la clofentézine n'est pas utilisée de manière intensive au Canada (seulement 5,3 % des terres cultivées pouvant être traitées avec ce produit l'ont effectivement été entre 2001 et 2009), et ce produit est rapidement hydrolysé dans l'environnement (temps de dissipation à 50 % de 1,1 jour à pH 7 et 25 °C). De plus, on n'a pas détecté de clofentézine dans les échantillons de pollen prélevés au champ (n = 79) en France (Chauzat *et al.*, 2006), et on n'a signalé la présence de ce produit dans aucune des matrices prélevées dans les ruches (échantillons de cire, de pollen et d'abeilles) dans le cadre d'une vaste enquête sur les résidus de pesticides chez les apiculteurs aux États-Unis et dans une partie du Canada (Mullin *et al.*, 2010), la limite de détection étant de 10 ppb. Vu la courte demi-vie de la clofentézine dans l'environnement, on s'attend à ce que les concentrations de résidus auxquelles les abeilles dans les ruches pourraient être exposées soient négligeables. De plus, le couvain d'abeilles est exposé aux résidus de clofentézine principalement lorsqu'il se nourrit de pollen, de pollen fermenté et de nectar contaminés rapportés à la ruche par les abeilles butineuses. Il est peu probable que le couvain soit exposé directement au pollen et au nectar brut des plantes. On s'attend à ce que la dégradation des

résidus de clofentézine se poursuive pendant la transformation du pollen, ce qui est susceptible de réduire encore davantage le degré d'exposition du couvain.

Dans le cadre de la sélection préliminaire de produits chimiques pour lutter contre l'infestation des ruches par les acariens, Atkins, à l'université de Californie, a indiqué que la clofentézine n'était toxique ni pour les abeilles domestiques adultes, ni pour les larves d'abeilles domestiques (DL_{50} = 112,11 µg/larve d'abeille, et plus de 79 µg/abeille adulte, respectivement; projet n° 1499, consulté en ligne le 29 septembre 2012, à http://info.ucanr.org/alfseed/1989/30.pdf. Même si la méthodologie de l'étude n'est pas exposée de manière détaillée dans ce rapport, les valeurs de DL_{50} indiquées pour les abeilles domestiques adultes correspondent à celles qui mentionnées dans le présent examen. La DL_{50} élevée indiquée pour les larves d'abeilles domestiques laisse supposer que la clofentézine est faiblement toxique ou non toxique pour ces dernières. On n'a pas utilisé cette DL_{50} aux fins de l'évaluation quantitative des risques pour le couvain puisque la méthodologie de l'étude n'était pas décrite. Cependant, cette étude indique bel et bien que les risques liés à l'exposition à la clofentézine sont négligeables pour les larves d'abeilles domestiques.

Les précédents renseignements, combinés avec le long historique d'utilisation de la clofentézine au Canada et à l'étranger, au cours duquel aucun incident mettant en jeu ce produit n'a été déclaré, indiquent que la clofentézine est peu susceptible de poser des risques significatifs pour le couvain d'abeilles selon le profil d'emploi proposé.

On a relevé un risque pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes dans le cadre de l'évaluation préliminaire, mais l'approfondissement de l'évaluation des risques a montré que les populations d'arthropodes bénéfiques et parasitoïdes se rétabliraient après exposition à une dose de clofentézine correspondant à la dose d'application maximale, soit 250 g m.a./ha (voir les tableaux 6, 13 et 14 de l'annexe IX).

Risques pour les oiseaux

D'après l'évaluation préliminaire, on ne s'attend pas à ce que l'exposition aiguë découlant de l'utilisation de la clofentézine pose des risques pour les oiseaux. Cependant, le NP a été dépassé en ce qui concerne la toxicité sur le plan de la reproduction (voir les tableaux 7 et 8 de l'annexe IX).

Afin de caractériser de manière plus précise les risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux, on a approfondi l'évaluation en incluant tous les régimes alimentaires et les sources d'aliments qui étaient pertinents, et en prenant en considération tant les résidus moyens que les résidus maximaux selon le nomogramme. De plus, on a utilisé des estimations de l'exposition sur le site traité et à l'extérieur du site traité. Les estimations de l'exposition hors site reposent sur le dépôt de produit qui devrait découler de la dérive de pulvérisation à un mètre du site d'application, dans la direction du vent.

Aux fins de l'évaluation, on a utilisé la dose d'application cumulative de clofentézine la plus élevée pour l'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation (250 g m.a./ha en une application dans les cultures de fraisiers et de framboisiers) et à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique

(150 g m.a./ha en une application dans les vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers). Même si le scénario d'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique est associé à une dose d'application plus faible que le scénario d'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique entraîne une dérive plus grande que l'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, et on a jugé qu'elle donnerait une bonne indication des risques hors site. Le dépôt hors du site d'application devrait correspondre à 6 et à 74 % de la dose d'application, respectivement, pour les applications à l'aide d'une rampe de pulvérisation (en gouttelettes de taille moyenne) et d'un pulvérisateur pneumatique (en gouttelettes fines, en début de saison).

Risques pour les oiseaux liés au scénario d'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation dans des cultures de fraisiers et de framboisiers

On présente l'évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux qui sont liés à une application de 250 g m.a./ha de clofentézine à l'aide d'une rampe de pulvérisation au tableau 15 de l'annexe IX. Lorsqu'on considère les résidus maximaux selon le nomogramme, on dépasse le NP pour les oiseaux de toutes tailles qui consomment des aliments contaminés sur le site traité, et cela, pour la plupart des régimes alimentaires (QR sur le site traité = 1,1 à 4,7). Quand on fonde l'évaluation sur les résidus moyens, on dépasse aussi le NP pour les insectivores et les frugivores de petite taille, les insectivores de taille moyenne et les herbivores de grande taille (QR = 1,1 à 2,6). Comme les effets sur le plan de la reproduction sont préoccupants pour les oiseaux de toutes tailles, quel que soit leur régime alimentaire, à différentes concentrations de résidus, on exige qu'un énoncé indiquant que la clofentézine est toxique pour les oiseaux figure sur l'étiquette des produits. Le NP n'a pas été dépassé pour les oiseaux se nourrissant hors du site traité.

Les QR indiqués ci-dessus ont été calculés à partir de la dose sans effet observé tirée d'une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le colin de Virginie. La dose sans effet observé correspond à la dose à laquelle aucun effet n'a été noté dans le cadre de l'étude, et elle est utilisée comme point de départ pour l'évaluation des risques sur le plan de la reproduction vu son caractère prudent. Aux fins de la présente évaluation, on a également utilisé la dose minimale entraînant un effet observé tirée de la même étude pour calculer des QR afin de caractériser de manière plus approfondie la probabilité que des effets nocifs se produisent sur le terrain (voir le tableau 16 de l'annexe IX). Parmi les effets nocifs relevés à la dose minimale entraînant un effet observé dans les conditions de laboratoire figurait une baisse significative de la viabilité des embryons à 7,82 mg m.a./kg p.c./j (soit 90 ppm). Le NP était encore dépassé pour les oiseaux insectivores de petite taille et de taille moyenne ainsi que pour les oiseaux herbivores de grande taille quand on utilisait un critère d'effet correspondant à une dose à laquelle des effets avaient été observés en conditions de laboratoire. Cela confirme la conclusion selon laquelle la clofentézine pourrait poser un risque sur le plan de la reproduction pour les oiseaux sur le site traité.

Risques pour les oiseaux liés au scénario d'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique dans des vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers

On présente l'évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux qui sont liés à une application de 150 g m.a./ha de clofentézine à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique au tableau 17 de l'annexe IX. Lorsqu'on considère les résidus maximaux selon le nomogramme, on dépasse le NP pour les insectivores et les frugivores de petite taille et de taille moyenne ainsi que pour les herbivores de grande taille se nourrissant sur le site traité et hors du site traité (QR = 1,1 à 2,8). Quand on fonde l'évaluation sur les résidus moyens, on dépasse légèrement le NP pour les insectivores de petite taille et de taille moyenne se nourrissant sur le site traité (QR = 1,2 à 1,6) ainsi que pour les insectivores de petite taille se nourrissant hors du site traité (QR = 1,2).

Lorsqu'on fonde l'évaluation sur la dose minimale entraînant un effet observé, les QR associés à l'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique ne dépassent pas le NP (voir le tableau 18 de l'annexe IX) parce que l'application à l'aide de cet équipement se fait à une dose plus faible que l'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation évaluée précédemment. Cependant, comme des risques préoccupants ont été relevés lorsqu'on a utilisé la dose sans effet observé, l'obligation de faire figurer une mise en garde concernant la toxicité pour les oiseaux sur l'étiquette est maintenue.

Risques pour les mammifères

D'après l'évaluation préliminaire, on ne s'attend pas à ce que l'exposition aiguë découlant de l'utilisation de la clofentézine pose des risques pour les mammifères. Cependant, le NP a été dépassé en ce qui concerne la toxicité sur le plan de la reproduction. Comme dans le cas des oiseaux, on a approfondi l'évaluation afin de caractériser plus précisément les risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères.

Les critères d'effet relatifs à la toxicité aiguë par voie orale et à la toxicité sur le plan de la reproduction chez les mammifères sont présentés au tableau 9 (annexe IX). Une DL_{50} supérieure à 3 200 mg m.a./kg p.c. a été établie pour les souris. Dans une étude de la toxicité par le régime alimentaire sur 2 générations chez le rat, la dose sans effet observé a été établie à 3,9 mg m.a./kg p.c./j d'après la diminution du poids des petits de la F_2 notée au jour 21 de la période d'allaitement (chez les mâles). Dans la même étude, la dose minimale entraînant un effet observé était de 36,1 mg m.a./kg p.c./j. L'exposition par le régime alimentaire estimée ainsi que les QR calculés dans l'évaluation préliminaire des risques pour les mammifères sont présentés au tableau 10 de l'annexe IX. L'évaluation préliminaire est fondée sur un scénario prudent selon lequel les mammifères se nourrissent d'aliments contaminés renfermant la concentration maximale de résidus issue de l'application directe de clofentézine à raison de 250 g m.a./ha.

Risques pour les mammifères liés au scénario d'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation dans des cultures de fraisiers et de framboisiers

On présente l'évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères qui sont liés à une application de 250 g m.a./ha de clofentézine à l'aide d'une rampe de pulvérisation au tableau 19 de l'annexe IX. Lorsqu'on considère les résidus maximaux selon le nomogramme, on dépasse le NP pour les mammifères de toutes tailles (insectivores de petite

taille et de taille moyenne, herbivores de taille moyenne et de grande taille) qui consomment des aliments contaminés sur le site traité (QR sur le site traité = 1,6 à 8). Quand on fonde l'évaluation sur les résidus moyens, on dépasse aussi le NP pour les insectivores de petite taille ainsi que les herbivores de taille moyenne et de grande taille (QR = 1,1 à 2,1). Comme les effets sur le plan de la reproduction sont préoccupants pour les mammifères de toutes tailles, quel que soit leur régime alimentaire, à différentes concentrations de résidus, on exige qu'un énoncé indiquant que la clofentézine est toxique pour les mammifères figure sur l'étiquette des produits. Le NP n'a pas été dépassé pour les mammifères se nourrissant hors du site traité.

Afin de mieux caractériser le risque préoccupant sur le plan de la reproduction, on a procédé à une autre évaluation en se servant d'une dose minimale entraînant un effet nocif observé de 36,1 mg m.a./kg p.c./j (voir le tableau 20 de l'annexe IX). Les QR calculés à partir de ce critère d'effet étaient inférieurs au NP. Cependant, comme la dose sans effet observé et la dose minimale entraînant un effet observé sont très éloignées l'une de l'autre (un facteur de 10 les sépare), on ne sait pas exactement à quelle dose, entre la dose sans effet observé et la dose minimale entraînant un effet observé, les effets commenceraient à se manifester.

Risques pour les mammifères liés au scénario d'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique dans des vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers

On présente l'évaluation approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères qui sont liés à une application de 150 g m.a./ha de clofentézine à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique au tableau 21 de l'annexe IX. Lorsqu'on considère les résidus maximaux selon le nomogramme, on dépasse le NP pour les insectivores de petite taille ainsi que pour les herbivores de taille moyenne et de grande taille se nourrissant sur le site traité (QR = 1,1 à 2,2). Quand on fonde l'évaluation sur les résidus moyens, on dépasse le NP pour les herbivores de taille moyenne (QR = 1,1 à 1,2). Le NP n'est pas dépassé pour les mammifères se nourrissant hors du site traité. Vu l'écart considérable entre la dose sans effet observé et la dose minimale entraînant un effet observé, on n'a pas caractérisé le risque de manière plus approfondie à partir de la dose minimale entraînant un effet observé

Risques pour les végétaux terrestres non ciblés

Dans l'évaluation préliminaire, les QR pour les plantes ont été établis pour une application de la dose maximale de clofentézine (250 g m.a./ha) à l'aide d'une rampe de pulvérisation, et ont été calculés en fonction d'un critère d'effet relatif à la vigueur végétative (dose ayant un effet sur 25 % de la population > 291,96 g m.a./ha). Le QR ne dépassait pas le NP (QR inférieur à 0,86; voir le tableau 11 de l'annexe IX).

Produits de transformation

On ne disposait d'aucune donnée sur la toxicité permettant d'évaluer la toxicité des produits de transformation de la clofentézine pour les organismes terrestres. Cependant, aucun produit de transformation majeur n'a été détecté à la fin des études sur la biotransformation et la phototransformation dans le sol (moins de 10 % de la dose appliquée). Les produits de transformation sont considérés comme non persistants, et l'exposition à ces produits devrait être

limitée. Par conséquent, aucune étude supplémentaire n'est requise à l'heure actuelle pour approfondir l'évaluation écotoxicologique.

Perturbation endocrinienne

L'Endocrine Disruptor Screening Program de l'EPA est un programme scientifique visant à dépister, parmi les pesticides, d'autres produits chimiques et les contaminants environnementaux, les substances susceptibles de perturber les estrogènes, les androgènes et les hormones thyroïdiennes. La clofentézine figure sur la deuxième liste de ce programme (http://epa.gov/endo/pubs/draftlist2.pdf). L'ARLA prendra en compte les résultats de ces essais de dépistage lorsqu'ils seront publiés.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

On a évalué les risques que pose la clofentézine pour les organismes aquatiques à partir des données sur la toxicité de la matière active de qualité technique et des préparations commerciales pour les organismes suivants :

- deux espèces d'invertébrés d'eau douce (exposition aiguë et chronique);
- trois espèces de poissons d'eau douce (exposition aiguë, exposition chronique et exposition aux premiers stades de vie);
- trois espèces d'eau douce utilisées comme substituts pour les amphibiens (exposition aiguë, exposition chronique et exposition aux premiers stades de vie);
- trois espèces d'algues d'eau douce (exposition aiguë);
- une espèce d'invertébrés marins (exposition chronique).

Un sommaire des données sur la toxicité de la clofentézine est présenté au tableau 4 de l'annexe IX. On ne disposait d'aucune donnée sur la toxicité pour les plantes vasculaires aquatiques. Cependant, comme les études sur les algues et les végétaux terrestres ont révélé une faible toxicité, on ne s'attend pas à ce que la clofentézine soit toxique pour les plantes vasculaires aquatiques.

Dans l'évaluation préliminaire, les QR étaient inférieurs au NP pour tous les organismes d'eau douce, c'est-à-dire les invertébrés, les poissons, les amphibiens (évalués à l'aide de données substituts) et les algues exposés sur une base aiguë ou chronique à la préparation commerciale (Apollo 50 SC).

Aucun véritable critère d'effet n'a été relevé dans le cadre des essais sur la toxicité aiguë de la matière active de qualité technique. La valeur des critères d'effet (concentration ayant un effet sur 50 % de la population et concentration létale à 50 %) était toujours supérieure à la concentration maximale d'essai, ce qui reflète dans la plupart la très faible limite de solubilité du produit ou l'atteinte de la saturation maximale dans les essais. Pour ce qui est de l'exposition chronique, les valeurs de concentration sans effet observé associées à la matière active de qualité technique correspondaient invariablement aux concentrations maximales d'essai, sauf dans l'étude sur le mysidacé marin. De plus les études en écoulement continu sur la toxicité chronique de la matière active de qualité technique étaient de longue durée, et on les juge très prudentes

puisque l'on sait que la clofentézine se dissipe rapidement en milieu aquatique. Les critères d'effet obtenus avec les préparations commerciales reflètent de manière plus exacte le traitement réel par pulvérisation sur les terres cultivées, en particulier la dérive de pulvérisation (voir le tableau 12 de l'annexe IX). Par conséquent, les QR indiqués ont été calculés pour la préparation commerciale plutôt que pour la matière active de qualité technique.

Évaluation approfondie des risques pour les organismes aquatiques, et risques liés à la dérive de pulvérisation pour les mysidacés marins

L'évaluation préliminaire des risques indiquait que l'exposition à la clofentézine posait un risque pour les mysidacés marins lorsqu'on supposait une application directe sur un étang d'une profondeur de 80 cm (voir le tableau 12 de l'annexe IX). On a procédé à une évaluation approfondie des risques afin d'étudier les risques liés à la dérive de pulvérisation et au ruissellement, en se fondant sur la valeur la plus élevée de pourcentage de dérive (6 %) attendue lorsqu'on utilise une rampe de pulvérisation produisant des gouttelettes de taille moyenne selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers, et sur la valeur la plus élevée de pourcentage de dérive (74 %) attendue lorsqu'on utilise un pulvérisateur pneumatique produisant des gouttelettes fines selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers.

Pour le scénario d'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation, l'évaluation approfondie a donné un QR inférieur au NP (QR = 0,545), mais, pour le scénario d'application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique, le QR était supérieur au NP (QR = 4,2; voir le tableau 22 de l'annexe IX). Des zones tampons sont donc requises afin de protéger les habitats estuariens et marins à proximité des vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers.

Évaluation des risques liés au ruissellement

Comme le NP était dépassé pour le mysidacé marin (*Americamysis bahia*), on a évalué les risques découlant de l'exposition liée au ruissellement vers un plan d'eau adjacent au site d'application.

Les CPE au niveau 1 pour la clofentézine dans un plan d'eau récepteur de 1 ha, telles que calculées par les modèles PRZM-EXAMS, sont présentées aux tableaux 1 et 2 de l'annexe X. Les valeurs générées par les modèles PRZM-EXAMS correspondent au 90^{e} centile des concentrations déterminées pour diverses durées, dont les concentrations annuelles maximales, les concentrations sur 96 heures, 21 jours, 60 jours et 90 jours ainsi que les concentrations annuelles moyennes.

Le QR a été calculé d'après la plus forte CPE pour un plan d'eau de 80 cm de profondeur à différents sites provinciaux. La durée choisie était de 21 jours, puisque c'est celle qui reflète le plus fidèlement la durée d'exposition dans l'étude sur le mysidacé marin. Le QR, soit 0,05, indique que le ruissellement n'entraîne pas de dépassement du NP (voir le tableau 23 de l'annexe IX).

Risques liés aux produits de transformation pour les organismes aquatiques

Aucune étude sur l'exposition des organismes aquatiques aux produits de transformation de la clofentézine n'a été soumise à des fins d'examen pour l'évaluation des risques. Cependant, l'Autorité européenne de sécurité des aliments a publié trois critères d'effet relatifs à l'exposition aiguë au 2-chlorobenzonitrile : une concentration ayant un effet sur 50 % de la population sur 96 h de 22 mg m.a./L, une concentration ayant un effet sur 50 % de la population sur 48 h de 13 mg m.a./L, et une concentration ayant un effet sur la biomasse de 50 % de la population sur 72 h de 6 mg m.a./L pour la truite arc-en-ciel, les daphnies et l'algue *Pseudokirchneriella subcapitata*, respectivement.

Les QR obtenus dans l'évaluation préliminaire étaient inférieurs au NP pour les trois organismes (truite arc-en-ciel : 0,01; daphnies : 0,004; algue : 0,004) quand on supposait une exposition au 2-chlorobenzonitrile découlant de la dose d'application maximale à l'aide d'une rampe de pulvérisation, soit 250 g m.a./L (voir le tableau 12 de l'annexe IX).

On ne disposait d'aucune donnée sur l'hydrazide-hydrazone et l'acide 2-chlorobenzoïque. Cependant, ces produits de transformation se dissipent assez rapidement dans les systèmes eau-sédiments aérobies (par biotransformation et phototransformation), et ils ne sont pas toujours présents dans tous les milieux aquatiques. Aucune étude écotoxicologique additionnelle n'est requise.

4.2.3 Réduction des risques

Oiseaux et mammifères

On a relevé des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux et les mammifères. Par conséquent, des énoncés avertissant les utilisateurs des risques potentiels doivent figurer sur l'étiquette des produits (voir l'annexe XII).

Invertébrés marins exposés à la dérive de pulvérisation

On a déterminé que l'exposition à la dérive de pulvérisation posait un risque pour le mysidacé marin (*A. bahia*). L'étiquette des produits doit donc exiger le respect de zones tampons afin de protéger les habitats aquatiques non ciblés lors de la pulvérisation (voir le tableau 1 de l'annexe XII).

Énoncés concernant le ruissellement devant figurer sur l'étiquette

Les CPE prédites par les modèles PRZM/EXAMS et les données disponibles sur la modélisation des eaux de surface indiquent que le ruissellement de la clofentézine à partir du site d'application ne pose pas de risque. L'énoncé concernant le ruissellement qui figure habituellement sur l'étiquette de tous les pesticides à usage commercial doit être placé sur l'étiquette des produits contenant de la clofentézine.

4.2.4 Déclarations d'incident et autres considérations

Les données tirées de la base de données de l'ARLA de Santé Canada ainsi que des rapports d'incidents contenus dans l'Ecological Incident Information System de l'EPA (de 1991 à 2004) concernaient l'utilisation de la clofentézine; aucun dommage ou cas de mortalité causé par le produit n'a été déclaré au sujet de quelque organisme terrestre ou aquatique que ce soit.

5.0 Valeur

5.1 Produits de catégorie à usage commercial

5.1.1 Valeur de la clofentézine

5.1.1.1 La clofentézine est un acaricide ovicide

Peu d'acaricides homologués au Canada sont efficaces contre les œufs d'acariens. La clofentézine est un acaricide spécifique qui agit principalement comme ovicide. Dans les vergers, l'huile pour traitement d'hiver est le premier moyen utilisé pour lutter contre le tétranyque rouge du pommier, mais il peut endommager les arbres de moins de cinq ans ou les cultivars sensibles. Le caractère ovicide unique de la clofentézine fait de ce produit un outil précieux pour la suppression des acariens, car il peut être utilisé en alternance avec les quelques autres acaricides qui sont également efficaces contre les œufs d'acariens et, car il peut être employé sur les jeunes arbres et les cultivars sensibles. En outre, l'application précoce d'un ovicide peut maintenir les populations d'acariens nuisibles en deçà des valeurs à partir desquelles elles deviennent nuisibles et éviter d'autres applications d'acaricides.

5.1.1.2 La clofentézine est importante pour la gestion de la résistance aux pesticides

Les acariens acquièrent rapidement une résistance aux pesticides parce que de nombreuses générations voient le jour en une seule saison. L'application répétée d'un acaricide éliminera rapidement tous les acariens sensibles au sein d'une population, ce qui entraîne une sélection des sujets résistants. Plus la fréquence d'exposition d'une population à un pesticide donné est grande, plus l'acquisition d'une résistance est susceptible de se produire rapidement chez cette population. Au Canada, comme le nombre d'acaricides offerts sur le marché est limité, il n'est pas possible d'alterner suffisamment les produits ayant différents modes d'action pour réduire le risque d'acquisition d'une résistance. La clofentézine est un produit ayant un mode d'action différent qui s'exerce contre certaines espèces d'acariens à l'état d'œufs et aux premiers stades larvaires nuisant aux pommiers, aux poiriers, aux pêchers, aux nectariniers, aux framboisiers, aux fraisiers et aux végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières. Par conséquent, ce produit peut être employé en alternance avec les quelques autres acaricides homologués, ce qui allonge la durée utile des acaricides. L'efficacité résiduelle de la préparation commerciale perdure longtemps (jusqu'à 60 jours ou plus, selon l'espèce ciblée, la dose d'application et les conditions environnementales). La persistance de l'efficacité résiduelle peut réduire la nécessité de faire d'autres applications d'acaricides, ce qui constitue la stratégie la plus efficace pour réduire les possibilités d'acquisition d'une résistance aux pesticides. Plusieurs cas d'acquisition d'une résistance à la clofentézine par des acariens ont été confirmés dans des

vergers en Ontario; par conséquent, dans un souci de gestion de la résistance, il est recommandé d'appliquer la clofentézine une fois tous les deux ans ou plus.

5.2 Produits de catégorie à usage domestique

Aucun produit à usage domestique contenant de la clofentézine n'est homologué au Canada.

6.0 Considérations relatives à la Politique de gestions des substances toxiques

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1, c'est-à-dire les substances qui répondent aux quatre critères précisés dans cette politique, soit la persistance (dans l'air, le sol, l'eau et/ou les sédiments), la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Au cours du processus d'examen, la clofentézine a été évaluée conformément à la Directive d'homologation DIR99-03 de l'ARLA[7] et selon les critères qui définissent les substances de la voie 1. L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- La clofentézine ne satisfait pas à tous les critères qui définissent les substances de la voie 1, et ne peut donc pas être considérée comme une substance de la voie 1.
- La clofentézine ne génère pas de produits de transformation répondant à tous les critères définissant les substances de la voie 1. Pour une comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1, veuillez consulter le tableau 10 de l'annexe IX.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit technique et les produits de formulation sont comparés à la liste figurant dans la *Gazette du Canada*. La liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention NOI2005-01[8] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives d'homologation DIR99-03 et DIR2006-02[9]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la*

---

7 Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

8 Avis d'intention NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires*.

9 Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

couche d'ozone (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- La clofentézine de qualité technique et ses préparations commerciales ne contiennent aucun produit de formulation ou contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement mentionné dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués fait l'objet d'une évaluation continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA concernant les produits de formulation et en application de la Directive d'homologation DIR2006-02 (politique de l'ARLA sur les produits de formulation).

7.0 Sommaire

7.1 Santé humaine et sécurité

La base de données toxicologiques soumise sur la clofentézine permet de déterminer la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition. La clofentézine est faiblement toxique en doses aiguës par voie orale, et elle est faiblement ou légèrement toxique par voie cutanée. Elle cause une irritation oculaire minime, et une légère irritation de la peau. On ne s'attend pas à ce que l'exposition à la clofentézine entraîne une sensibilisation. Les principaux organes touchés par les effets toxiques sont la thyroïde et le foie. La clofentézine n'est ni tératogène, ni génotoxique, mais elle a causé des tumeurs de la thyroïde chez les rats mâles exposés au produit pendant une période prolongée par voie orale. Rien n'indiquait, dans la base de données, une sensibilité particulière chez les jeunes.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets observés puisqu'elle permet de s'assurer que la dose à laquelle les humains sont exposés est largement inférieure à la plus faible dose à laquelle ces effets se sont produits chez les animaux soumis aux essais.

7.1.1 Risques en milieu professionnel

Pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application portant l'équipement de protection individuelle actuellement indiqué sur l'étiquette des produits, les ME calculées sont supérieures à la ME cible. De plus, le risque de cancer calculé est inférieur à 1×10^{-5}. Par conséquent, l'exposition subie par les préposés au mélange, au chargement et à l'application n'est pas préoccupante, et aucune mesure de réduction des risques n'est exigée.

Pour les travailleurs qui retournent sur les sites agricoles traités, on atteint des ME acceptables au terme d'un délai de sécurité de deux jours ou moins. Cependant, pour que le risque de cancer lié aux activités supposant un degré élevé de contact (taille manuelle, palissage et tuteurage) soit inférieur à 1×10^{-5}, le délai de sécurité doit être porté à 10 jours. Ces délais de sécurité sont jugés réalistes, d'un point de vue agronomique.

7.1.2 Risques alimentaires liés à la consommation d'aliments et d'eau

L'évaluation des risques chroniques et du risque de cancer n'a révélé de risque préoccupant lié à l'exposition par le régime alimentaire ni pour la population générale, ni pour les sous-populations qui la composent, dont les nourrissons, les enfants, les adolescents, les adultes et les aînés.

7.1.3 Risques en contexte autre que professionnel

Les risques en milieu résidentiel liés à l'utilisation de la clofentézine sur les arbres fruitiers en milieu résidentiel ne sont pas préoccupants.

7.1.4 Risque global

Le risque global lié à l'exposition pendant l'autocueillette dans un verger ou un champ de petits fruits n'est pas préoccupant.

7.2 Risques pour l'environnement

L'évaluation approfondie des risques montre que, aux doses d'application proposées, la clofentézine pourrait poser un risque sur le plan de la reproduction pour les oiseaux et les mammifères sur le site traité, mais qu'elle ne représente pas de risque pour les organismes d'eau douce. On a relevé un risque pour les invertébrés marins exposés à la clofentézine à cause de la dérive de pulvérisation.

Les risques pour les oiseaux et les mammifères peuvent être réduits grâce à des énoncés sur l'étiquette des produits. Le risque lié à l'exposition à la dérive de pulvérisation, pour les invertébrés marins, peut être réduit grâce à des énoncés indiquant, sur l'étiquette, que des zones tampons doivent être respectées. Vu la dissipation rapide et/ou l'absence des produits de transformation dans la plupart des milieux terrestres et aquatiques, ces composés ne devraient pas poser de risque pour les organismes terrestres et aquatiques aux doses d'application proposées pour la clofentézine.

7.3 Valeur

La clofentézine est un acaricide appartenant au groupe 10A de la classification selon le mode d'action; elle agit principalement comme ovicide contre le tétranyque rouge du pommier, le tétranyque à deux-points et le tétranyque de McDaniel sur les pommiers et les poiriers, contre le tétranyque rouge du pommier et le tétranyque à deux points sur les pêchers et les nectariniers, et contre le tétranyque à deux points sur les framboisiers, les fraisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières. La résistance des acariens aux acaricides est une grave préoccupation parce que les acariens se nourrissant des végétaux cultivés peuvent nuire au rendement des cultures ou à la qualité des produits. La clofentézine est un produit ayant un mode d'action différent de celui des autres acaricides homologués pour utilisation sur les pommiers, les poiriers, les pêchers, les nectariniers, les framboisiers, les fraisiers et les végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières. Par conséquent, ce produit peut être employé en

alternance avec les quelques autres acaricides homologués, ce qui allonge la durée utile des acaricides. Le caractère ovicide unique de la clofentézine fait de ce produit un outil précieux pour la lutte contre les acariens et la gestion de la résistance. L'application précoce d'un ovicide peut maintenir les populations d'acariens nuisibles en deçà des valeurs à partir desquelles elles deviennent nuisibles et éviter d'autres applications d'acaricides, ce qui constitue une stratégie efficace pour réduire les possibilités d'acquisition d'une résistance aux pesticides.

8.0 Projet de décision de réévaluation

À la suite d'une réévaluation approfondie de la clofentézine, un acaricide, l'ARLA de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, propose de maintenir l'homologation de la clofentézine et de ses préparations commerciales à des fins de vente et d'utilisation au Canada, à la condition que les mesures de réduction des risques (annexe XII) pour l'environnement et la santé humaine décrites dans le présent document soient mises en œuvre.

8.1 Mesures réglementaires proposées

8.1.1 Mesures réglementaires proposées à l'égard de la santé humaine

8.1.1.1 Mesures de réduction des risques proposées pour les personnes manipulant le produit en milieu professionnel

Mises en garde

Afin de réduire le plus possible l'exposition du public, on propose que l'énoncé suivant soit ajouté sur l'étiquette de tous les produits :

« Appliquer seulement lorsque le risque de dérive vers les zones d'habitation ou d'activités humaines (maisons, chalets, écoles, aires de loisirs) est faible. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel utilisé et des réglages du pulvérisateur. »

Par souci de clarté, il est recommandé que l'énoncé suivant soit ajouté sur l'étiquette des produits contenant de la clofentézine :

« Ne pas utiliser en serre. »

Délais de sécurité

Les délais de sécurité recommandés pour chacune des cultures et des activités sont présentés ci-dessous.

Tableau 8.1.1.1 Délais de sécurité recommandés

Culture	Activité	Délai de sécurité
Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Éclaircissage manuel	2 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Framboisiers	Taille manuelle, palissage, tuteurage	10 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Fraisiers	Toutes les activités	12 heures
Matériel de pépinière à feuilles caduques cultivé en extérieur	Toutes les activités	12 heures

8.1.1.2 Mesures de réduction des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

À l'appui de l'actuelle LMR de 0,5 ppm dans ou sur les pommes, l'énoncé suivant doit être ajouté au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits en ce qui concerne l'utilisation sur les pommiers :

« Ne pas récolter dans les 21 jours suivant l'application du produit. »

Afin de s'assurer qu'aucun résidu de clofentézine n'est absorbé par des cultures secondaires (cultures de rotation) sur lesquelles l'utilisation du produit n'est pas homologuée, l'énoncé suivant doit être ajouté au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits en ce qui concerne l'utilisation sur les fraisiers :

« Un délai avant la plantation de 12 mois doit être observé pour toutes les cultures autres que celles sur lesquelles l'utilisation de la clofentézine est homologuée. »

8.1.1.3 Définition des résidus aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi

À l'heure actuelle, les résidus sont définis comme étant les résidus de clofentézine dans les denrées d'origine végétale, et comme étant la somme des résidus de clofentézine et du métabolite 4-hydroxyclofentézine dans les denrées d'origine animale, cela tant aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire qu'aux fins de l'application de la loi. On ne propose aucune modification à cette définition dans le cadre de la présente évaluation.

8.1.1.4 Limites maximales de résidus fixées pour la clofentézine dans les aliments

De manière générale, lorsqu'elle a terminé la réévaluation d'un pesticide, l'ARLA met à jour les LMR fixées au Canada et supprime les LMR associées à des utilisations qui ne sont plus appuyées. L'ARLA reconnaît cependant que les parties intéressées peuvent vouloir qu'une LMR donnée soit maintenue en l'absence d'homologation au Canada pour permettre l'importation en toute légalité de denrées traitées. L'ARLA exige, pour le maintien de telles LMR en vue de l'importation, qu'on lui soumette des données sur la chimie et la toxicologie équivalentes à celles requises pour appuyer une utilisation sur des denrées destinées à la consommation humaine au Canada. De plus, l'ARLA exige que les données sur les résidus soient représentatives des

conditions d'utilisation dans les pays exportateurs, de la même manière qu'elle exige que des données représentatives sur les résidus soient présentées à l'appui de l'homologation de l'utilisation d'un pesticide au Canada. Ces données sont nécessaires pour que l'ARLA puisse déterminer si les LMR dont on demande le maintien donnent lieu à des risques inacceptables pour la santé humaine. Lorsqu'aucune LMR n'est fixée à l'égard d'un produit antiparasitaire en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues* s'applique. Aux termes de ce paragraphe, les résidus ne doivent pas dépasser 0,1 ppm, ce qui constitue la LMR générale aux fins de l'application de la loi. Cependant, il se peut que des changements soient apportés à cette LMR générale, comme l'indique le document de travail DIS2006-01, *Abrogation de la norme générale relative à la limite maximale de résidus de 0,1 ppm pour les résidus de pesticides dans les aliments [paragraphe B.15.002(1) du* Règlement sur les aliments et drogues]. Si la LMR générale est abrogée, une stratégie de transition sera mise en place pour permettre la fixation de LMR permanentes.

Des LMR ont été fixées au Canada pour les amandes, les pommes et les poires (0,5 ppm), les nectarines et les pêches (1,0 ppm) ainsi que le lait (0,01 ppm) et tous les autres produits issus du bétail, sauf le foie (0,05 ppm). Ces LMR figurent sur la liste des LMR régies en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, qui est publiée à la page Limites maximales de résidus pour pesticides du site Web de Santé Canada. Les résidus dans ou sur les framboises et les fraises, qui sont régis en vertu du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, ne doivent pas dépasser 0,1 ppm. Les LMR fixées pour les amandes, les pommes, les nectarines, les pêches et les poires ont été établies d'après les données issues d'essais sur le terrain menés aux États-Unis, principalement pour régir les résidus dans les produits agricoles importés.

8.1.2 Mesures réglementaires proposées à l'égard de l'environnement

Afin de réduire les effets de la clofentézine dans l'environnement, on exige que des mises en garde figurent sur l'étiquette des produits, et que des zones tampons soient respectées. Les énoncés visant à réduire les risques environnementaux sont présentés à l'annexe XII (modifications à l'étiquette des produits de catégorie à usage commercial contenant de la clofentézine).

Aucune donnée additionnelle n'est requise pour le maintien de l'homologation.

8.1.3 Mesures réglementaires proposées à l'égard de la valeur

À l'heure actuelle, aucune mesure réglementaire n'est proposée pour le maintien de l'homologation de la clofentézine.

Les modifications proposées à l'étiquette des produits sont présentées à l'annexe XII. Elles reflètent la réduction de la dose d'application sur les pommiers et les poiriers qui est appuyée par le titulaire d'homologation du produit technique (voir l'annexe II).

8.2 Exigences additionnelles en matière de données

8.2.1 Exigences en matière de données sur la chimie

Aucune donnée additionnelle n'est requise pour le maintien de l'homologation.

8.2.2 Exigences en matière de données sur la toxicologie

Aucune donnée additionnelle n'est requise pour le maintien de l'homologation.

8.2.3 Exigences en matière de données sur l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel

Aucune donnée additionnelle n'est requise pour le maintien de l'homologation.

8.2.4 Exigences en matière de données sur la chimie des résidus dans les aliments

Aucune donnée additionnelle n'est requise pour le maintien de l'homologation.

8.2.5 Exigences en matière de données sur la valeur

Aucune donnée additionnelle n'est requise pour le maintien de l'homologation.

Liste des abréviations

♀	femelle
♂	mâle
50 SC	préparation de clofentézine sous forme de concentré soluble
AESA	Autorité européenne de sécurité des aliments
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
atm	atmosphère
CE_{50}	concentration efficace pour 50 % de la population
CE_{b50}	concentration efficace sur la biomasse de 50 % de la population
CE_{tc50}	concentration efficace sur le taux de croissance de 50 % de la population
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CFZ	clofentézine
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm	centimètre
CO	carbone organique
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficient de transfert
DAL_{50}	dose d'application létale à 50 %
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DE_{25}	dose efficace pour 25 % de la population
DE_{50}	dose efficace pour 50 % de la population
DEEM-FCID^{MD}	Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DQMV	dose quotidienne moyenne à vie
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
ECOD	éthoxycoumarine déséthylase
EJE	exposition journalière estimée
EOI	équation d'ordre indéterminé (cinétique)
EPA	United States Environmental Protection Agency
EXAMS	Exposure Analysis Modeling System
F_0	génération parentale
F_1	première génération de petits
F_2	deuxième génération de petits
FAO	Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FG	facteur global aux fins de l'évaluation des risques
g	gramme
h	heure

ha	hectare
Hg	mercure
Hgb	cyanméthémoglobine
j	jour
JMPR	Réunion conjointe FAO/OMS
K_{co}	coefficient d'adsorption sur le carbone organique
K_d	coefficient de partage sol-eau
kg	kilogramme
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol–eau
L	litre
LDH	lactidodéshydrogénase
LEACHM	Leaching Estimation and Chemistry Model
LMR	limite maximale de résidus
LMRG	limite maximale de résidus générale
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m	mètre
m.a.	matière active
m.o.	matières organiques
m^3	mètre cube
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
ml	millilitre
mol	mole
MPT	moyenne pondérée dans le temps
MREC	moyenne des résidus en essais contrôlés
nm	nanomètre
NP	niveau préoccupant
OMS	Organisation mondiale de la Santé
p.c.	poids corporel
PA	phosphatase alcaline
Pa	pascal
PDP	Pesticide Data Program
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
p*K*a	constante de dissociation
PODP	premier ordre double en parallèle (cinétique)
POS	premier ordre simple (cinétique)
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PRZM	Pesticide Root Zone Model
PSV	premiers stades de vie
q_1*	risque unitaire de cancer
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RFFAC	résidus foliaires à faible adhérence ciblés
SDHEA	sulfate de déhydroépiandrostérone
STJ	superficie traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie

T3	triiodothyronine
T4	thyroxine
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
TD_{90}	temps de dissipation à 90 %
TIA	taux d'ingestion alimentaire
TSH	thyréostimuline
UDPGT	uridine diphosphate glucuronyltransférase
UV	ultraviolet
λ	longueur d'onde
µg	microgramme
µL	microlitre

Annexe I Produits contenant de la clofentézine homologués en date du 16 mars 2012

Numéro d'homologation	Catégorie	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
21034	Matière active de qualité technique	Irvita Plant Protection N.V.	Insecticide technique Clofentézine	Solide	99,55 %
21035	Usage commercial	Makhteshim Agan of North America Inc.	Acaricide ovicide en concentré soluble Apollo	Suspension	500 g/L

Les produits abandonnés ou les produits faisant l'objet d'une demande d'abandon ne figurent pas dans le tableau.

Annexe II Produits à usage commercial contenant de la clofentézine homologués au Canada en date du 16 mars 2012

Sites	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthode et matériel d'application	Dose d'application (g m.a./ha)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre de jours séparant habituellement les applications	Utilisation appuyée?[1]
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Catégories d'utilisation 13 et 14								
Pommiers	Tétranyque rouge du pommier (*Panonychus ulmi*), tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*), tétranyque de McDaniel (*T. mcdanieli*)	Suspension	Application au sol : pulvérisation foliaire	300 [150][2]	300 [150][2]	1	Sans objet	Oui
Catégorie d'utilisation 14								
Poiriers	Tétranyque rouge du pommier (*P. ulmi*), tétranyque à deux points (*T. urticae*), tétranyque de McDaniel (*T. mcdanieli*)	Suspension	Application au sol : pulvérisation foliaire	300 [150][2]	300 [150][2]	1	Sans objet	Oui
Pêchers et nectariniers	Tétranyque rouge du pommier (*P. ulmi*), tétranyque à deux points (*T. urticae*)			150	150			Oui, programme des produits à usage limité
Framboisiers	Tétranyque à deux points (*T. urticae*)			250	250			
Fraisiers	Tétranyque à deux points (*T. urticae*)							

Sites	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthode et matériel d'application	Dose d'application (g m.a./ha)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre de jours séparant habituellement les applications	Utilisation appuyée?[1]
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Catégorie d'utilisation 27 : Plantes ornementales d'extérieur								
Végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières	Tétranyque à deux points (*T. urticae*)	Suspension	Application au sol : pulvérisation foliaire	40	40	1	Sans objet	Oui, programme des produits à usage limité

[1] Oui = l'utilisation est appuyée par le titulaire; programme des produits à usage limité = utilisation homologuée dans le cadre du Programme d'extension du profil d'emploi pour usages limités à la demande des utilisateurs.
[2] [ ] : dose appuyée par le titulaire.

Annexe III Évaluation des risques toxicologiques de la clofentézine pour la santé

Tableau 1 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques que pose la clofentézine pour la santé

	Dose de référence (mg/kg p.c./j)	DSENO (ou DMENO) établie dans l'étude	FG[1] ou ME cible
Toxicité aiguë par le régime alimentaire	**Il n'a pas été nécessaire d'établir une dose aiguë de référence vu la faible toxicité du produit en doses aiguës.**		
Toxicité chronique par le régime alimentaire	DJA = 0,004 mg/kg p.c./j	DSENO = 0,4 mg/kg p.c./j Étude de la toxicité chronique et de la cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat (histopathologie de la thyroïde, changements du poids des organes)	100 Facteur prévu par la LPA : 1
Toxicité à court et à moyen terme par voie cutanée[2]		DSENO = 2,7 mg/kg p.c./j Étude de 13 semaines sur la toxicité par le régime alimentaire chez le rat (histopathologie de la thyroïde)	100
Toxicité à court et à moyen terme par voie inhalation[3]		DSENO = 2,7 mg/kg p.c./j Étude de 13 semaines sur la toxicité par le régime alimentaire chez le rat (histopathologie de la thyroïde)	100
Cancérogénicité	Des adénomes et des carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde ont été observés chez les rats mâles dans le cadre de l'étude de la toxicité chronique et de la cancérogénicité par le régime alimentaire chez le rat. Estimation du risque unitaire (q_1*) = $5,56 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$		

[1] Le facteur global (FG) correspond au total des facteurs d'incertitude et des facteurs prévus par la LPA pour les évaluations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire et à l'exposition en milieu résidentiel; la ME est la ME cible pour l'évaluation de l'exposition en milieu professionnel.

[2] Comme on a choisi une DSENO par voie orale, un facteur d'absorption cutanée de 30 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

[3] Comme on a choisi une DSENO par voie orale, un facteur d'absorption cutanée de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 2 Profil de toxicité de la clofentézine

Remarque : En ce qui concerne les études pour lesquelles on n'indique pas de numéro de l'ARLA, on a eu recours à l'évaluation d'une étude menée à l'étranger. Sauf indication contraire, les effets indiqués ci-dessous se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes. Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent tant le poids absolu que le poids relatif des organes.)

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Études sur la métabolisation et la toxicocinétique			
Sommaire Chez les rats, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes 4 à 6 heures après administration de la clofentézine. Chez les chiens, les concentrations plasmatiques maximales de résidus se situaient entre 0,06 et 1,6 µg/ml, et ont été enregistrées 4 à 8 heures après l'administration de la dose. On n'a noté aucune différence dans la distribution selon le sexe. Chez les 2 espèces, les concentrations plasmatiques ont diminué rapidement; 18 heures après l'administration de la dose, les concentrations plasmatiques étaient inférieures ou égales à 25 % des concentrations maximales. On a caractérisé l'élimination et la distribution de la clofentézine dans les tissus après administration du produit à des souris, des rats, des lapins, des chiens et des babouins mâles (♂) et femelles (♀). Chez toutes les espèces, les matières fécales constituaient la principale voie d'excrétion. Le pourcentage d'excrétion par les matières fécales après 96 h variait comme suit selon l'espèce : chiens > rats > souris > lapins > babouins; les pourcentages d'excrétion étaient respectivement d'environ 95 %, 75 %, 68 %, 57 % et 44 % de la dose administrée, respectivement, selon l'espèce. Il semblerait que, aux faibles doses, la majeure partie de l'excrétion par les matières fécales soit le résultat de l'excrétion biliaire, et non d'une absence d'absorption. On n'a constaté aucune différence entre les sexes chez les souris, les lapins, les chiens et les babouins, mais on a mesuré des concentrations de résidus plus élevées dans certains tissus (cœur, cerveau, rate, poumons et muscles) chez les rats mâles que chez les rats femelles. Le prétraitement avec de la clofentézine n'a pas eu d'effet constant sur les concentrations plasmatiques ou tissulaires. L'élimination de la clofentézine est dose-dépendante. Aux fortes doses (10 000 mg/kg p.c./j), seulement 2 à 5 % de la dose a été éliminé par l'urine tandis que, aux faibles doses (0,1 ou 10 mg/kg p.c./j), 20 % de la dose a été éliminée par l'urine. Cela semble indiquer que l'excrétion par voie rénale atteint la saturation à des doses entre 10 et 10 000 mg/kg p.c./j. Dans les études spécialisées sur la fonction thyroïdienne, on n'a pas détecté de clofentézine dans les tissus thyroïdiens. Les deux voies de métabolisation de la clofentézine (hydroxylation ou méthylthiolation) étaient qualitativement similaires chez toutes les espèces testées, mais on a noté une variabilité interspécifique quant à la voie de métabolisation principale. Chez les babouins et les vaches, l'hydroxylation (et la glucuronidation subséquente) est la voie de métabolisation principale, tandis que la méthylthiolation est un mécanisme très secondaire. À l'opposé, la méthylthiolation constituait la principale voie de métabolisation de la clofentézine chez les souris, les rats et les lapins. L'analyse d'extraits de foie prélevés sur les rats, les chèvres et les vaches ont donné des résultats qualitativement analogues à ceux obtenus pour l'analyse de l'urine chez les rats; les extraits renfermaient des conjugués de 3-(2'-méthylthio-3'-hydroxyphényl)-6-(2'-chlorophényl)-1,2,4,5-tétrazine ainsi que de 3-, 4- et 5-hydroxyclofentézine. N[os] ARLA 1205363, 1205353, 1205349, 1199853, 1205354, 1205350, 1205352, 1205364, 1199850, 1205351, 1199848, 1199849, 1205355, 1199851, 1199852, 1199854, 1205357 et 1205359			

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Études de toxicité aiguë : Produit technique			
Toxicité aiguë par voie orale Souris CD-1 6/sexe/groupe	Pureté : 99,1 %		**DL_{50} > 3 200 mg/kg p.c.** Rate piquetée, coloration rose des matières fécales; ↓ prise de p.c. (♀). **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie orale Souris Swiss albinos 5/sexe	Pureté non précisée		**DL_{50} > 5 200 mg/kg p.c.** Pas d'observation clinique.
Toxicité aiguë par voie orale Hamsters syriens 6/sexe/groupe	Pureté : 99,1 %		**DL_{50} > 3 200 mg/kg p.c.** Pas d'observation clinique. **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie orale Rats CFY SD 6/sexe/groupe	Pureté : 99 %		**DL_{50} > 3 200 mg/kg p.c.** ≥ 1 600 mg/kg p.c. : ↓ prise de p.c. (♀). **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley 5/sexe	Pureté non précisée		**DL_{50} > 5 200 mg/kg p.c.** Pas d'observation clinique.
Toxicité aiguë par voie orale Cobayes femelles	Pureté non précisée		**DL_{50} > 1 500 mg/kg p.c. (♀)** Pas de signe clinique de toxicité.
Toxicité aiguë par voie orale Chiens (beagles) 1/sexe/groupe	Pureté : 98,8 à 99,6 %		**DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c.** ≥ 1 000 mg/kg p.c. : coloration rose des matières fécales. 2 000 mg/kg p.c. : rougeurs sur la peau et perte de poils (♀).
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley 6/sexe N° ARLA 1199829	Pureté : 99,1 %		**DL_{50} > 1 332 mg/kg p.c.** Pas d'observation clinique. **Légère toxicité**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley Nombre de sujets/sexe non précisé	Pureté non précisée		**DL_{50} > 2 100 mg/kg p.c.** 2 100 mg/kg p.c. : coloration rose éphémère de la peau. **Faible toxicité**

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Étude d'irritation oculaire primaire Lapins 6 animaux N° ARLA 1225756	Pureté : 99,3 %	Pas d'irritation de la cornée ou de l'iris, mais rougeur peu sévère de la conjonctive ainsi qu'écoulement (6/6) et chémosis (1/6) après 1 h. Rougeur observée (2/6) seulement après 1 journée. Les signes cliniques se sont résorbés 48 h après le traitement. L'indice macimal d'irritation et la cote moyenne maximale étaient de 4,3 et 0,2, respectivement. **Irritation minime**	
Étude d'irritation cutanée primaire Cobayes 6 femelles	Pureté : 99,1 %	Érythème et œdème très légers à 2/12 sites, résorbés 2,5 jours après le traitement. **Légère irritation de la peau**	
Sensibilisation cutanée Test de maximisation de Magnusson et Kligman Cobayes Dunkin-Hartley 20/groupe N° ARLA 1199381	Pureté : 99,8 %	Rougeurs peu sévères dispersées observées au bout de 24 h, complètement résorbées au bout de 48 h. **Pas un sensibilisant cutané**	
Études sur la toxicité à court terme			
Toxicité par le régime alimentaire sur 13 semaines Souris (Souche non précisée) 20/sexe/dose	Pureté : qualité technique 0, 200, 1 000 ou 5 000 ppm dans les aliments [environ 0, 30/35, 151/176 ou 757/884 mg/kg p.c./j (♂/♀)]	757/884 (♂/♀)	≥ 151/176 mg/kg p.c./j : ↑ triglycérides, ↑ Ca et ↑ P dans le plasma; ↑ poids du foie, hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires (♂) *[effet non considéré comme nocif]*. 757 mg/kg p.c./j : cristaux rouges « en étoile » dans l'urine (♂).
Toxicité par gavage sur 17 jours Rats Sprague-Dawley 5/sexe/groupe	Pureté non précisée 0, 5, 20, 80, 320 ou 1 280 mg/kg p.c./j par gavage		≥ 20 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (♀) *[effet non considéré comme nocif]*. 1 280 mg/kg p.c./j : particules cristallines rouge rosâtre dans l'urine; ↑ poids du foie (♂). **L'étude est complémentaire en raison du manque de détails.**

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Toxicité par le régime alimentaire sur 13 semaines Rats Sprague-Dawley 20/sexe/groupe Groupe intérimaire, 9 semaines 5/sexe/groupe Rétablissement sur 4 semaines 5/sexe/groupe N^{os} ARLA 1225674, 1203193	Pureté : 98 à 100 % 0, 3 000, 9 000 ou 27 000 ppm dans les aliments (0, 212, 632 ou 1 944 mg/kg p.c./j)	DMENO = 212 mg/kg p.c./j	≥ 212 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↑ poids du foie, ↑ poids des surrénales, ↑ poids de la thyroïde, ↓ Hgb, ↑ cholestérol, ↑ triglycérides, ↑ incidence de l'hypertrophie des hépatocytes centrolobulaires, ↑ nombre d'animaux perdant des poils. 1 944 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité (2 sujets morts à cause d'une grave congestion et/ou d'une hémorragie de la vessie et de la prostate aux jours 6 et 90, respectivement [attribuables au traitement]) (♂).
Toxicité par le régime alimentaire sur 13 semaines Rats Sprague-Dawley (Groupe principal : 25/sexe/groupe Période de rétablissement de 6 semaines : 5/sexe/groupe) N^{os} ARLA 1199837, 1142403, 1199838 et 1199839	Pureté : 98,8 à 100 % 0, 40, 400 ou 4 000 ppm dans les aliments (0, 2,7/3,0, 32,2/29,3 ou 265/292 mg/kg p.c./j) (♂/♀)	2,7/3,0 (♂/♀)	≥ 2,7/3,0 mg/kg p.c./j : déplétion de la colloïde de la thyroïde (♂) *[effet non considéré comme nocif]*. ≥ 32,2/29,3 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ cholestérol; ↑ taille des cellules folliculaires de la thyroïde (♂); ↑ poids absolu de la rate, déplétion de la colloïde de la thyroïde (♀). 265/292 mg/kg p.c./j : ↑ poids absolu des reins, ↑ poids relatif de la rate, ↑ poids relatif combiné des testicules et de l'épididyme, ↑ incidence regard terne ou voilé (♂); ↓ p.c. (8 %), ↑ poids relatif de la rate, ↑ poids relatif des reins (♀). Rétablissement de 6 semaines : ≥ 32,2 mg/kg p.c./j : ↑ poids absolu du cœur, ↑ poids relatif du foie (38 %) (♂). 265/292 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie, poids des reins (♂); ↑ poids relatif des reins (♀).

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Toxicité par le régime alimentaire sur 9 semaines Lapins (Souche non précisée) 6 femelles/groupe	Pureté non précisée 0, 400, 4 000 ou 8 000 mg/kg dans les aliments (environ 0, 12, 120 ou 240 mg/kg p.c./j)		≥ 120 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie (♀). ≥ 240 mg/kg p.c./j : excès léger à modéré de fluide abdominal, rétention d'aliments dans l'estomac. **L'étude est complémentaire en raison du manque de détails et du fait qu'elle ne portait que sur un sexe.**
Toxicité par gavage sur 17 jours Chiens (Race non précisée) 1/sexe/groupe	0, 125, 500 ou 2 000 mg/kg p.c./j par gavage		≥ 125 mg/kg p.c./j : coloration rouge ou rose des matières fécales. ≥ 2 000 mg/kg p.c./j : ↑ alpha-GT-peptidase, ↑ LDH, ↑ alpha-hydroxybutyrate déshydrogénase (♂). **L'étude est complémentaire en raison du manque de détails et du fait qu'elle portait sur un nombre limité de sujets.**
Toxicité par le régime alimentaire sur 4 semaines Chiens (Race non précisée) 1/sexe/groupe	Pureté non précisée 0, 200, 2 000 ou 20 000 mg/kg dans les aliments (environ 0, 5, 50 ou 500 mg/kg p.c./j)		≥ 50 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie **L'étude est complémentaire en raison du manque de détails et du fait qu'elle portait sur un nombre limité de sujets.**
Toxicité par le régime alimentaire sur 13 semaines Chiens (beagles) 4/sexe/groupe N° ARLA 1199835	Pureté : 99,7 à 99,9 % 0, 3 200, 8 000 ou 20 000 ppm dans les aliments (environ 0, 80, 200 ou 500 mg/kg p.c./j)		≥ 80 mg/kg p.c./j : ↑ PA, ↑ poids du foie. 500 mg/kg p.c./j : ↑ triglycérides; ↑ poids absolu de la rate (♂). **L'étude est complémentaire parce que plusieurs animaux (1/sexe/groupe) étaient en mauvaise santé (polyarthrite non attribuable au traitement).**

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Toxicité par le régime alimentaire sur 52 semaines Chiens (beagles) 6/sexe/dose N[os] ARLA 1203196, 1212409 et 1225677	Pureté : 98,2 % 0, 50, 1 000 ou 20 000 ppm dans les aliments (environ 0, 1,7, 36 ou 706 mg/kg p.c./j)	36 (♂) 1,7 (♀)	36 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (♀) *[effet non considéré comme nocif]*. 706 mg/kg p.c./j : ↑ incidence d'une hypertrophie minime des hépatocytes périportaux avec éosinophilie cytoplasmique (♀ > ♂); ↑ cholestérol, ↑ poids absolu du foie, ↑ leucocytes (♂); ↑ poids absolu de la thyroïde (♀).
Études sur la toxicité chronique et l'oncogénicité			
Toxicité par le régime alimentaire sur 105 semaines Souris Swiss CD-1 52/sexe/dose (pas de sacrifice en cours d'étude) N[os] ARLA 1203211, 1203212 et 1203213	Pureté : 98,7 % 0, 50, 500 ou 5 000 ppm dans les aliments (environ 0, 5,2, 54 ou 550 mg/kg p.c./j)	54	**Effets non néoplasiques :** 550 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ poids absolu des testicules; ↓ survie (*due à une amyloïdose*), ↑ poids absolu du cœur, ↑ poids absolu du foie (♀). **Aucun signe de cancérogénicité.**

Études, espèces et nombre d'animaux par groupe	Doses et pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats ou effets
Toxicité par le régime alimentaire sur 118 semaines Rats Sprague-Dawley 50/sexe/dose Animaux sacrifiés à 52 semaines 20/sexe/dose N[os] ARLA 1203200 et 1203201	Pureté : 98,5 % 0, 10, 40 ou 400 ppm dans les aliments (♂/♀ : 0, 0,4/0,6, 1,7/2,2 ou 17,3/22,1 mg/kg p.c./j)	0,4/2,2 (♂/♀)	**Effets non néoplasiques :** ≥ 1,7 mg/kg p.c./j : ↑ poids absolu du foie, ↑ poids absolu des testicules et de l'épididyme, ↑ hyperplasie des cellules folliculaires de la thyroïde (♂). 17,3/22,1 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie, ↑ poids relatif des surrénales (♂), ↑ poids du foie (♀). Animaux sacrifiés à 52 semaines : 17,3 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie (♂). **Effets néoplasiques :** ↑ incidence combinée des adénomes et des carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde chez les mâles traités à forte dose (8/50, 16 %, $p < 0,05$), dépassant la limite supérieure de la gamme de valeurs enregistrées chez les témoins historiques (6/50, 12 %), ↑ incidence des carcinomes des cellules folliculaires de la thyroïde sur les mâles traités à forte dose (5/50, 10 %), dépassant les valeurs enregistrées chez les témoins concomitants (1/50, 2 %). **Signes de cancérogénicité.**

Études de la toxicité sur le plan de la reproduction et du développement			
Étude de la toxicité par le régime alimentaire sur le plan de la reproduction sur 2 générations Rats Sprague-Dawley 30/sexe, groupe témoin, groupe traité à faible dose et groupe traité à dose intermédiaire; 40/sexe, groupe traité à forte dose N° ARLA 1225684	Pureté : 98,5 % 0, 4, 40 ou 400 ppm dans les aliments 2 portées par génération (a et b) Période de traitement de 74 jours avant l'accouplement Génération F_{2a} sacrifiée après 82 à 84 jours de traitement **[Doses absorbées en moyenne dans l'étude : environ 0, 0,4/0,4, 3,6/3,9 ou 36,1/38,5 mg/kg p.c./j (♂/♀)]**	Parents : 3,6/3,9 Reproduction : 3,9 Petits : 3,9	Parents : ≥ 3,6/3,9 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie chez la F_2 (♂) *[réponse adaptative; effet non considéré comme nocif]*. 36,1/38,5 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie chez la F_1 associée à une hypertrophie centrolobulaire et à une légère réduction des dépôts de graisses périportaux. ↓ p.c. chez la F_2 (semaines 1 à 6 seulement). ↑ poids relatif du foie chez la F_2 (♂); ↓ p.c. chez la F_1, ↓ p.c. chez la F_1 aux jours 4 à 21 de la gestation (♀). Reproduction : 38,5 mg/kg p.c./j : modification de la proportion des sexes chez la F_{2a}. Petits : ≥ 3,9 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits de la F_{2a} au jour 21 de la période d'allaitement (♂) *[Les petits peuvent avoir été exposés à la clofentézine tant par l'allaitement que par les aliments, et pourraient donc avoir absorbé des doses plus élevées que les doses indiquées]*. 38,5 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits de la F_{2a} aux jours 10, 14 et 21 de la période d'allaitement.

Toxicité sur le plan du développement Rats Sprague-Dawley 30 à 35 femelles/groupe N° ARLA 1225687	Pureté : 99,8 % 0, 320, 1 280 ou 3 200 mg/kg p.c./j par gavage aux jours 7 à 20 de la gestation	Mères : 1 280 Développement : 1 280	Mères : ≥ 1 280 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie (corrigé en fonction du poids de l'utérus gravide) *[réponse adaptative; effet non considéré comme nocif]*. 3 200 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie (corrigé en fonction du poids de l'utérus gravide), ↓ prise de p.c. aux jours 7 à 14 de la gestation et aux jours 14 à 21 de la gestation. Développement : 3 200 mg/kg p.c./j : ↑ incidence de l'ossification incomplète ou de l'absence d'hyoïde; ↑ incidence de l'ossification des sternèbres chez les fœtus, ↑ incidence d'une 13e paire de côtes de taille réduite, ↓ incidence d'une 13e côte réduite ou de l'absence d'une 13e côte, ↑ incidence de la formation d'une cavité rénale plus grande d'un seul côté du bassin chez les fœtus. **Aucun signe de tératogénicité.**
Toxicité sur le plan du développement Lapins Néo-Zélandais blancs 14 ou 15 femelles/groupe N° ARLA 1203219	Pureté : 98,5 % 0, 250, 1 000 ou 3 000 mg/kg p.c./j par gavage Jours 7 à 28 de la gestation	Mères : 1 000 Développement : 1 000	Mères : 250 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (jours 14 à 18 de la gestation) *[transitoire; effet non considéré comme nocif vu l'absence de changement du poids corporel ou de la consommation alimentaire]*. 3 000 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. (jours 7 à 28 de la gestation), ↓ consommation alimentaire. Développement : 3 000 mg/kg p.c./j : ↓ poids moyen des fœtus, ↑ opacité cornéenne, ↑ incidence d'une ossification décalée ou irrégulière de l'apophyse odontoïde chez les fœtus, ↑ incidence d'irrégularités affectant un élément du cartilage costal ou d'une paire d'éléments du cartilage costal. **Aucun signe de tératogénicité.**

Études de génotoxicité		
Mutation génique in vitro *Salmonella typhimurium*, TA98, TA100, TA1535, TA1537 et TA1538 N° ARLA 1199840	Pureté : 98,2 % 10 à 3 300 µg/plaque, avec ou sans activation	Résultats négatifs; on n'a pas évalué la mutagenèse par réticulation. Précipitation à ≥ 330 µg/plaque.
Mutation génique in vitro *Bacillus subtilis*, H17 (Rec+), M45 (Rec-)	156 à 2 500 mg/disque (avec ou sans activation) et 78,1 à 1 250 mg/disque (avec ou sans activation)	Résultats négatifs.
Mutation génique in vitro *Saccharomyces cerevisiae*, D7 N° ARLA 1199844	Pureté : 98,4 % 12,5 à 200 µg/mL, avec ou sans activation pendant 18 h	Résultats négatifs. **L'étude est complémentaire en raison de l'organisme utilisé.**
Mutation génique in vitro Essai sur cellules de lymphome de souris L5178Y $TK^{+/-}$ N° ARLA 1199843	Pureté : 98,4 % 2 à 128 µg/mL, avec ou sans activation; 15 à 128 µg/mL, sans activation, pendant 4 h	Résultats négatifs.
Aberrations chromosomiques in vitro Essai sur cellules ovariennes de hamster chinois	0,06 à 4 mg/mL, avec ou sans activation	Résultats négatifs. **L'étude est complémentaire en raison du manque de détails.**
Mutation génique in vivo Test du micronoyau chez la souris Souris (Souche non précisée) 15/sexe/groupe	Pureté : 99,6 % 0 ou 8 000 mg/kg dans 20 ml/kg de carboxyméthylcellulose de sodium par gavage	Résultats négatifs. **L'étude est complémentaire en raison du manque de détails.**

Mutation génique in vivo Rats (Souche non précisée) Test de létalité dominante chez les rongeurs 10 semaines 30 mâles/groupe, chaque mâle accouplé à 2 femelles, 14 jours N° ARLA 1199842	Pureté : 98,1 % et 99,3 % 0, 4, 40 ou 400 ppm dans les aliments (0, 0,28, 2,81 et 27,8 mg/kg p.c./j)	Résultats négatifs. **L'étude est complémentaire en raison d'une déviation de l'étude.**
Études spéciales		
Études sur la sapidité		
Étude sur la sapidité Souris (Souche non précisée) 5/sexe/groupe	Pureté non précisée 0, 50, 500, 5 000 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 0, 6,5, 65, 650 ou 3 900 mg/kg p.c./j) pendant 42 jours	≥ 650 mg/kg p.c. : ↑ poids du foie associée à une hépatocytomégalie centrolobulaire (♂). 3 900 mg/kg p.c. : ↑ poids du foie (♀). Le goût des aliments contenant jusqu'à 30 000 ppm de produit plaisait aux 2 sexes. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Étude sur la sapidité Rats (Souche non précisée) 5/sexe/groupe	Pureté non précisée 0, 10 000, 20 000 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 0, 500, 1 000 ou 1 500 mg/kg p.c./j) pendant 21 jours	≥ 500 mg/kg p.c./j : légère ↓ prise de p.c., ↓ transitoire de la consommation alimentaire; ↑ absorption d'eau (♂, première semaine seulement pour les ♀). Les rats toléreront des doses alimentaires allant jusqu'à 30 000 ppm de clofentézine dans une étude sur 90 jours. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Étude sur la sapidité Chiens (Race non précisée) 1/sexe/groupe	Pureté non précisée 10 000 ppm dans les aliments (environ 300 mg/kg p.c./j) pendant 4 semaines OU 20 000 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 600 ou 900 mg/kg p.c./j) pendant 2 semaines	900 mg/kg p.c. : ↓ consommation alimentaire (> 33 %) (♀). **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**

Étude sur l'induction des enzymes		
Induction des enzymes Souris CD-1 8 semaines 9 ou 10 mâles/groupe N° ARLA 1199862	Pureté : 99,6 % 0, 400 ou 27 000 mg/kg/j dans les aliments (environ 0, 52 ou 3 510 mg/kg p.c./j)	52 mg/kg p.c./j : ↑ cytochrome P450, ↑ cytochrome b_5 *[effets considérés comme négligeables]*. 3 510 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ cytochrome P450, ↑ cytochrome b_5. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Induction des enzymes Rats CD 8 semaines, avec période de rétablissement de 2 semaines 6 mâles/groupe N° ARLA 1199860	Pureté – 100 % 0, 40 ou 27 000 ppm dans les aliments (environ 0, 5,2 ou 1 350 mg/kg p.c./j)	5,2 mg/kg p.c./j : aucune induction enzymatique observée. 1 350 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ aniline hydroxylase, ↑ cytochrome P450, ↑ cytochrome b_5. Rétablissement : 1 350 mg/kg p.c./j : ↑ aniline hydroxylase, ↑ cytochrome b_5; le poids du foie et le taux de P450 sont revenus à des valeurs analogues à celles enregistrées chez les témoins. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Induction des enzymes Rats Sprague-Dawley CD 2 semaines 6 mâles/groupe N° ARLA 1199857	Pureté non précisée 0, 10, 40 ou 400 ppm dans les aliments (environ 0, 0,5, 2 ou 20 mg/kg p.c./j)	≥ 0,5 mg/kg p.c./j : ↑ cytochrome b_5, ↓ concentration des protéines microsomales. ≥ 2 mg/kg p.c./j : ↑ cytochrome P450. 20 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Induction des enzymes Rats Sprague-Dawley albinos exogames 2 semaines 10/sexe/groupe N° ARLA 1205362	Pureté non précisée 0, 10, 40 ou 400 ppm dans les aliments (environ 0, 0,5, 2 ou 20 mg/kg p.c./j) Activité hépatique comparée avec des microsomes préalablement préparés provenant de rats traités avec du PB à 0,1 % p/v dans l'eau de boisson pendant 3 semaines	≥ 2 mg/kg p.c./j : ↑ éthoxycoumarine déséthylase (ECOD) (♂). 20 mg/kg p.c./j : ↑ cytochrome P450, ↑ aldrine époxydase, ↑ ECOD, ↑ protéines microsomales; ↑ poids du foie, ↑ cytochrome b_5 (♂). **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**

Fonction hépatique Lapins néo-zélandais blancs 9 semaines 6 femelles/groupe N° ARLA 1199859	Pureté : 99,7 à 99,9 % 0, 400/8 000 ou 4 000 ppm dans les aliments (environ 0, 20/400 ou 200 mg/kg p.c./j) 400 ppm pendant 4 semaines, puis 8 000 ppm pendant 5 semaines Mesure du cholestérol et des triglycérides plasmatiques	≥ 200 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif du foie. 400 mg/kg p.c./j : ↑ poids absolu du foie, ↑ transitoire du taux de cholestérol et de triglycérides. La clofentézine semble provoquer une hausse du poids du foie comme réponse adaptative aux doses à l'essai. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Études spéciales sur la thyroïde		
Étude sur la demi-vie de la thyroxine Rats Sprague-Dawley 32 mâles N° ARLA 1205364	Pureté : 98,8 % Dose unique de [^{125}I]-thyroxine par voie intraveineuse. Mesure des concentrations dans le sang à différents moments, puis 0 ou 30 000 ppm clofentézine dans les aliments (0 ou 1 500 mg/kg p.c./j) pendant 4 semaines.	Chez les rats non traités, la demi-vie moyenne de la thyroxine dans le sang était passée de 16,7 h à 17,6 h après 1 mois. Chez les rats traités, la demi-vie moyenne de la thyroxine dans le sang avait diminué de 17,05 à 16,42 h après 1 mois de traitement. Il y avait une différence de 9 % entre la demi-vie chez les rats non traités et la demi-vie chez les rats traités. Les auteurs de l'étude ont conclu que la différence était faible et variable, mais supposent qu'elle pourrait être significative sur une plus longue période. La dose administrée était très forte, mais la métabolisation de la thyroxine était rapide chez les rats. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**

Étude sur l'absorption par la thyroïde Souris CD1 Rats Sprague-Dawley N° ARLA 1205364	Pureté : 98,8 % 0 ou 30 000 ppm dans les aliments (0 ou 3 900 mg/kg p.c./j pour les souris; 0 ou 1 500 mg/kg p.c./j pour les rats) pendant 4 semaines, puis dose unique d'iodure de sodium [^{131}I] par voie intrapéritonéale. Les animaux ont été sacrifiés 6 ou 24 h après administration de la dose par voie intrapéritonéale.	Souris : Le taux de radioactivité dans le sang avait diminué de manière significative 6 h après administration de la dose radiomarquée, mais pas 24 h après administration de la dose radiomarquée. Le taux de radioactivité dans la thyroïde avait augmenté de manière significative 24 h après administration de la dose radiomarquée chez les souris mâles. Même si le degré d'absorption est moins élevé chez les rats, et même si l'absorption n'a lieu que chez les mâles, on a constaté une plus forte absorption d'iode par la thyroïde chez les souris mâles traitées par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins. Rats : Le taux de radioactivité dans le sang avait augmenté de manière significative chez les mâles traités 6 h après administration de la dose radiomarquée, mais pas 24 h après administration de la dose radiomarquée. Le taux de radioactivité dans le sang avait diminué chez les rats femelles après 6 et 24 h. Le taux de radioactivité dans la thyroïde avait augmenté de manière significative 6 h après administration de la dose radiomarquée chez les rats mâles et femelles traités. On a enregistré une concentration de radiomarqueur plus forte dans la thyroïde 24 h après administration de la dose chez les rats femelles. La clofentézine accroît l'absorption d'iode par la thyroïde chez les rats, et l'augmentation de l'absorption semble plus prononcée chez les femelles que chez les mâles. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Fonction thyroïdienne Rats Sprague-Dawley 10/sexe/groupe 6 semaines N^{os} ARLA 1205366 et 1142401	Pureté non précisée 0, 400 ou 30 000 ppm dans les aliments (0, 20 ou 1 500 mg/kg p.c./j)	≥ 20 mg/kg p.c./j : ↑ p.c., ↑ poids absolu et relatif du foie, ↑ T_4 (♂); ↑ DHEAS (♀). 1 500 mg/kg p.c./j : ↑ indice de T_4 libre, ↑ TSH, tendance à la hausse de l'incidence de l'hypertrophie des cellules folliculaires de la thyroïde; ↑ DHEAS, ↑ progestérone, ↑ T_3 totale (♂); ↓ p.c., ↑ incidence de la déplétion de la colloïde de la thyroïde (♀). On a constaté une activation de la thyroïde après administration de clofentézine à raison de 1 500 mg/kg p.c./j pendant 6 semaines. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Excrétion biliaire de T_4 Rats (Souche non précisée) 2 à 3 semaines 6 mâles/dose N° ARLA 1142399	Pureté : 99,3 % 0 ou 30 000 ppm dans les aliments (0 ou 1 500 mg/kg p.c./j) pendant 2 à 3 semaines Dose unique de 5 µCi de (^{125}I)-L-thyroxine par voie intraveineuse, bile prélevée à intervalles de 15 minutes pendant 4 h	1 500 mg/kg p.c./j : ↑ taux de circulation biliaire, ↑ excrétion biliaire de ^{125}I-T_4, ↑ excrétion de ^{125}I-T_4 sous forme de glucuronide, ↑ taux de clairance de la T_4 dans le sang. L'excrétion biliaire de la T_4 et de ses métabolites est l'un des facteurs contribuant au renouvellement accru des hormones thyroïdiennes chez les rats traités à la clofentézine. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**

Excrétion des hormones thyroïdiennes Rats (Souche non précisée) 5 semaines 5 mâles/dose N° ARLA 1142399	Pureté : 99,3 % 0 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 0 ou 1 500 mg/kg p.c./j) pendant 5 semaines 5 mâles/groupe ont reçu une seule dose de 5 µCi de L-(^{125}I)-thyroxine	1 500 mg/kg p.c./j : ↓ excrétion urinaire de T_4, ↑ excrétion fécale de T_4, légère ↑ élimination globale de la dose de clofentézine. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Fonction thyroïdienne Rats (Souche non précisée) 4, 8 ou 13 semaines 6 mâles/groupe 10 mâles/groupe pour la chimie clinique et le dosage de l'UDPGT 10 mâles/groupe pour l'examen histopathologique	Pureté : 99,3 % 0, 10, 40, 400 ou 30 000 ppm (0, 0,9, 3,8, 28 ou 2 780 mg/kg p.c./j) 5 mâles/groupe ont reçu une seule dose de 5 µCi de L-(^{125}I)-thyroxine	28 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, légère ↑ UDPGT 2 780 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. les semaines 1 à 3, ↓ consommation alimentaire, ↑ poids relatif du foie, ↑ protéines totales et globuline totale, ↑ TSH, légère ↓ T_3, ↑ marquée de l'UDPGT, ↑ gravité de la déplétion de la colloïde, ↑ incidence d'une hypertrophie modérée à grave des cellules folliculaires, foyers d'hypertrophie légère à grave dans l'hypophyse. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Fonction thyroïdienne Rats (Souche non précisée) Jusqu'à 2 semaines 50 mâles/groupe	Pureté non précisée 0 ou 30 000 mg/kg dans les aliments pendant jusqu'à 2 semaines (environ 0 ou 1 500 mg/kg p.c./j)	1 500 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. pendant les 5 premiers jours du traitement, ↓ consommation alimentaire pendant les 2 premiers jours. On a observé une baisse significative de la T_3 totale après 2 jours. Après le jour 4 et le jour 7, la TSH était significativement élevée, tandis que la T_3 totale demeurait significativement plus faible que chez les témoins. Au jour 14, la T_3 était revenue à la normale, et la TSH demeurait élevée. Les taux de T_4 suivaient la tendance des valeurs enregistrées pour la T_3, mais les baisses n'étaient pas statistiquement significatives. Le poids relatif du foie était significativement élevé après 2 jours, et il avait encore augmenté après 4 jours de traitement. Le poids du foie est demeuré élevé pendant toute la durée du traitement. On n'a constaté aucun changement morphologique de la thyroïde après 1 ou 2 jours, mais, après 4 jours, la stimulation de la prolifération des cellules tapissant les follicules a été démontrée par la mitose. Cette stimulation a atteint son maximum après 7 jours, et elle était encore évidente au jour 14. On a noté une déplétion de la colloïde ainsi qu'une hypertrophie et une hyperplasie des cellules folliculaires aux jours 7 et 14. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**

Fonction thyroïdienne Rats (Souche non précisée) 28 jours 80 mâles/groupe	Pureté non précisée 0, 10, 400, 3 000 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 0, 0.6, 22.7, 169 ou 1 635 mg/kg p.c./j)	≥ 22.7 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie après le jour 14, ↑ l'activité de l'UDPGT dans le foie après le jour 4, changements histopathologiques précoces et profonds dans la thyroïde chez les rats mâles. On a noté une hausse initiale de l'activité mitotique des cellules folliculaires de la thyroïde, qui a été suivie par une déplétion de la colloïde, une hypertrophie et une hyperplasie des cellules tapissant les follicules et une augmentation du poids de la thyroïde. ≥169 mg/kg p.c./j : ↑ poids relatif de la thyroïde, ↑ poids du foie après le jour 4. 1 635 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c. associée à une légère ↓ consommation alimentaire. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Fonction thyroïdienne Rats (Souche non précisée) 6 semaines	Pureté non précisée 0 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 0 ou 1 500 mg/kg p.c./j)	1 500 mg/kg p.c./j : hypertrophie de la thyroïde avec hyperplasie des cellules folliculaires. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**
Fonction thyroïdienne Étude par microscopie électronique Rats (Souche non précisée) 5 mâles/groupe	Pureté non précisée 0, 400 ou 30 000 ppm dans les aliments (environ 0, 20 ou 1 500 mg/kg p.c./j) pendant une durée non précisée	Aucun changement histopathologique attribuable au traitement dans la thyroïde. ≥ 20 mg/kg p.c./j : dans l'adénohypophyse, détection d'une hypertrophie et d'un réticulum endoplasmique rugueux dilaté renfermant une matière amorphe de densité électronique moyenne dans certaines cellules productrices de TSH. 1 500 mg/kg p.c./j : dans l'adénohypophyse, présence occasionnelle de granules sécrétoires dans les saccules du réticulum endoplasmique rugueux des cellules thyréotropes , avec présence occasionnelle de lysosomes secondaires dans ces cellules. On pense que la synthèse accrue de TSH aurait causé une accumulation de l'hormone dans les saccules du réticulum endoplasmique rugueux, ce qui aurait entraîné la formation de granules sécrétoires dans les saccules. **L'étude est complémentaire (étude non exigée).**

Annexe IV Estimations de l'exposition à la clofentézine en milieux professionnel et résidentiel ainsi que des risques connexes

Tableau 1 Marges d'exposition par voie cutanée et par inhalation pendant le mélange, le chargement et l'application de clofentézine (autres que le risque de cancer)

Culture	Matériel d'application	Dm.a./ose max.	STJ[A]	Exposition totale (µg/kg p.c./j)[B]	Marge d'exposition[C]
Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisateur pneumatique – Agriculteur ou spécialiste de la lutte antiparasitaire	0,15 kg m.a./ha	20 ha	7,01	385
Fraisiers	Rampe de pulvérisation – Agriculteur	0,25 kg m.a./ha	9 ha	0,60	4 491
	Rampe de pulvérisation – Spécialiste de la lutte antiparasitaire		26 ha	1,65	1 633
	Pulvérisateur manuel à basse pression	0,5 g m.a./L	150 L	0,28	9 482
Framboisiers	Pulvérisateur pneumatique – Agriculteur ou spécialiste de la lutte antiparasitaire	0,25 kg m.a./ha	20 ha	11,68	231
	Rampe de pulvérisation – Agriculteur		5 ha	0,33	8 084
	Rampe de pulvérisation – Spécialiste de la lutte antiparasitaire		26 ha	1,65	1 633
	Pulvérisateur manuel à basse pression	0,5 g m.a./L	150 L	0,28	9 482
Végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières	Pulvérisateur dorsal	0,04 g m.a./L	150 L	$7,21 \times 10^{-2}$	37 445
	Pulvérisateur manuel à basse pression			$2,28 \times 10^{-2}$	118 525
	Pulvérisateur manuel à haute pression		3 800 L	1,93	1 402
	Pulvérisateur pneumatique	0,04 kg m.a./ha	20 ha	1,87	1 445
	Rampe de pulvérisation – Agriculteur ou spécialiste de la lutte antiparasitaire		26 ha	0,28	9 717

[A] STJ = superficie traitée par jour.

[B] Représente la somme des estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation, en prenant en compte un facteur d'absorption cutanée de 30 %. Exposition calculée en supposant que les préposés au mélange, au chargement et à l'application portent une combinaison par-dessus une seule couche de vêtements ainsi que des gants résistant aux produits chimiques (sauf dans le cas des préposés à l'application utilisant une rampe de pulvérisation), et que l'application se fait à partir d'une cabine ouverte.

[C] Valeur calculée à partir de la DSENO de 2,7 mg/kg p.c. j tirée de l'étude de la toxicité subchronique par le régime alimentaire sur 13 semaines chez le rat; ME cible : 100.

Tableau 2 Estimations de l'exposition subie par les personnes manipulant de la clofentézine en milieu professionnel ainsi que du risque de cancer connexe[A]

Culture	Méthode d'application	Dose d'application	Superficie traitée par jour	Fréquence d'exposition (nombre de jours par année)	DQMV (mg/kg p.c./j)[B]	Risque de cancer[C]
Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisateur pneumatique – Agriculteur ou spécialiste de la lutte antiparasitaire	0,15 kg m.a./ha	7 ha	1 jour/3 ans	$1,19 \times 10^{-6}$	7×10^{-8}
	Pulvérisateur pneumatique – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/3 ans	$1,79 \times 10^{-5}$	1×10^{-6}
Fraisiers	Rampe de pulvérisation – Agriculteur	0,25 kg m.a./ha	9 ha	1 jour/2 ans	$4,39 \times 10^{-7}$	2×10^{-8}
	Rampe de pulvérisation – Spécialiste de la lutte antiparasitaire		26 ha	15 jours/2 ans	$8,78 \times 10^{-6}$	5×10^{-7}
	Pulvérisateur manuel à basse pression – Agriculteur	0,5 g m.a./L	150 L	1 jour/2 ans	$2,08 \times 10^{-7}$	1×10^{-8}
	Pulvérisateur manuel à basse pression – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/2 ans	$3,12 \times 10^{-6}$	2×10^{-7}
Framboisiers	Pulvérisateur pneumatique – Agriculteur	0,25 kg m.a./ha	7 ha	1 jour/2 ans	$2,99 \times 10^{-6}$	2×10^{-7}
	Pulvérisateur pneumatique – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/2 ans	$4,48 \times 10^{-5}$	2×10^{-6}
	Rampe de pulvérisation – Agriculteur		5 ha	1 jour/2 ans	$2,44 \times 10^{-7}$	1×10^{-8}
	Rampe de pulvérisation – Spécialiste de la lutte antiparasitaire		12 ha	15 jours/2 ans	$8,78 \times 10^{-6}$	5×10^{-7}
	Pulvérisateur manuel à basse pression – Agriculteur	0,5 g m.a./L	150 L	1 jour/2 ans	$2,08 \times 10^{-7}$	1×10^{-8}
	Pulvérisateur manuel à basse pression – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/2 ans	$3,12 \times 10^{-6}$	2×10^{-7}

Culture	Méthode d'application	Dose d'application	Superficie traitée par jour	Fréquence d'exposition (nombre de jours par année)	DQMV (mg/kg p.c./j)[B]	Risque de cancer[C]
Végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières	Pulvérisateur dorsal – Agriculteur	0,04 g m.a./L	150 L	1 jour/an	$1,05 \times 10^{-7}$	6×10^{-9}
	Pulvérisateur dorsal – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/an	$1,58 \times 10^{-6}$	9×10^{-8}
	Pulvérisateur manuel à basse pression – Agriculteur			1 jour/an	$3,33 \times 10^{-8}$	2×10^{-9}
	Pulvérisateur manuel à basse pression – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/an	$5,00 \times 10^{-7}$	3×10^{-8}
	Pulvérisateur manuel à haute pression – Agriculteur		3 800 L	1 jour/an	$2,81 \times 10^{-6}$	2×10^{-7}
	Pulvérisateur manuel à haute pression – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/an	$4,22 \times 10^{-5}$	2×10^{-6}
	Pulvérisateur pneumatique – Agriculteur	0,04 kg m.a./ha	7 ha	1 jour/an	$9,56 \times 10^{-7}$	5×10^{-8}
	Pulvérisateur pneumatique – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/an	$1,43 \times 10^{-5}$	8×10^{-7}
	Rampe de pulvérisation – Agriculteur		12 ha	1 jour/an	$1,87 \times 10^{-7}$	1×10^{-8}
	Rampe de pulvérisation – Spécialiste de la lutte antiparasitaire			15 jours/an	$2,81 \times 10^{-6}$	2×10^{-7}

[A]On suppose le port d'un équipement de protection individuelle moyen (combinaison par-dessus une seule couche de vêtements), le mélange et le chargement à découvert ainsi que l'application à partir d'une cabine ouverte.

[B]DQMV = dose quotidienne moyenne à vie, calculée selon l'équation suivante :

$$\frac{\text{Dose quotidienne (exp. par voie cutanée et par inhalation) (mg/kg p.c./j)} \times \text{fréq. d'exp. (1 ou 15 j tous les 1, 2 ou 3 ans)} \times \text{durée de travail (40 ans)}}{\text{365 jours/an} \times \text{espérance de vie (75 ans)}}$$

[C]Calculé selon l'équation suivante : DQMV (mg/kg p.c./j) × q_1^* (0,0556 mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Tableau 3 Estimations de l'exposition en milieu professionnel après le traitement, marges d'exposition et délais de sécurité (autres que le risque de cancer)

Culture	Activité	Dose max. (g m.a./ha)	RFFA (jour 0) (µg/cm²)	CT (cm²/h)	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) (jour 0)[A]	ME par voie cutanée (jour 0)[B]	DS[C]
Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Éclaircissage manuel	150	0,2729	3 000	0,0281	96	2 j
	Récolte manuelle			1 500	0,0140	192	12 h
	Irrigation manuelle à l'aide de conduites			1 100	0,0103	262	12 h
	Taille manuelle, dépistage des organismes nuisibles, pincement, palissage, tuteurage			500	0,0047	577	12 h
Framboisiers	Récolte manuelle, éclaircissage, taille manuelle, tuteurage, palissage	250	0,4548	1 500	0,0234	115	12 h
	Irrigation manuelle à l'aide de conduites			1 100	0,0172	157	12 h
	Dépistage des organismes nuisibles, désherbage manuel et autres activités supposant un contact limité			700	0,0109	247	12 h
Fraisiers	Récolte manuelle, taille manuelle (pincement), tuteurage	250	0,4548	1 500	0,0234	115	12 h
	Toutes les autres activités			400	0,0062	433	12 h
Végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières	Toutes les activités	40	0,0728	400	$9,98 \times 10^{-4}$	2705	12 h

Les cellules en gris indiquent que la ME est inférieure à la ME cible.

[A]Exposition par voie cutanée (µg/kg p.c. j) = $\frac{\text{RFFA (µg/cm}^2\text{)} \times \text{CT (cm}^2\text{/h)} \times \text{durée (8 h/j)} \times \text{absorption cutanée (30 \%)}}{\text{p.c. (70 kg)}}$

[B]Valeur calculée à partir de la DSENO de 2,7 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité subchronique par le régime alimentaire sur 13 semaines chez le rat.

[C]DS = délai de sécurité = nombre de jours ou d'heures devant s'écouler après l'application pour que les travailleurs soient autorisés à retourner sur les lieux traités afin d'y accomplir différentes tâches, lorsque la ME est supérieure à la ME cible. Le DS est d'au moins 12 heures.

Tableau 4 Risques de cancer pour les travailleurs après le traitement

Culture	Activité	DS ou DAAR[A]	DQMV[B] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[C]
Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Éclaircissage manuel	2 j	$2,64 \times 10^{-4}$	1×10^{-5}
	Récolte manuelle	21 j	$7,77 \times 10^{-5}$	4×10^{-6}
	Irrigation manuelle à l'aide de conduites	12 h	$1,02 \times 10^{-4}$	6×10^{-6}
	Taille manuelle, dépistage des organismes nuisibles, pincement, palissage, tuteurage	12 h	$4,65 \times 10^{-5}$	3×10^{-6}
Framboisiers	Récolte manuelle	15 j	$2,30 \times 10^{-4}$	1×10^{-5}
	Taille manuelle, palissage, tuteurage	12 h	$3,48 \times 10^{-4}$	$\mathbf{2 \times 10^{-5}}$
	Irrigation manuelle à l'aide de conduites	12 h	$2,56 \times 10^{-4}$	1×10^{-5}
	Dépistage des organismes nuisibles, désherbage manuel	12 h	$1,63 \times 10^{-4}$	9×10^{-6}
Fraisiers	Récolte manuelle	15 j	$2,30 \times 10^{-4}$	1×10^{-5}
	Toutes les autres activités	12 h	$9,29 \times 10^{-5}$	5×10^{-6}
Végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières	Toutes les activités	12 h	$2,97 \times 10^{-5}$	2×10^{-6}

Les cellules en gris indiquent que la ME est inférieure à la ME cible.

[A]DS = délai de sécurité : indique le jour où les travailleurs sont autorisés à retourner sur les sites traités, d'après les risques autres que les risques de cancer liés à une ME supérieure à la ME cible, tels qu'ils sont indiqués au tableau 3 de l'annexe IV. DAAR = délai d'attente avant la récolte.

[B]DQMV = dose quotidienne moyenne à vie, en mg/kg p.c./j, calculée selon l'équation suivante :

Dose absorbée quotidiennement (mg/kg p.c./j) = fréquence d'exposition (jours/an) × durée de travail (40 ans sur toute la durée de vie) / 365 jours/an × espérance de vie (75 ans).

Fréquence de traitement = 30 jours/3 ans pour les pommiers, les poiriers, les pêchers et les nectariniers; 30 jours/2 ans pour les framboisiers et les fraisiers; 30 jours/an pour le matériel de pépinière à feuilles caduques cultivé en extérieur.

[C]Le risque de cancer est calculé selon l'équation suivante : risque de cancer = DQMV (mg/kg p.c./j) × q_1* (0,0556 mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Tableau 5 Concentrations de résidus ciblées afin de réduire les risques de cancer pour les travailleurs après le traitement

Culture	Activité	MPT RFFAC$_{cancer}$ (jour 0) (µg/cm^2)[A]	RFFAC$_{cancer}$ (µg/cm^2)[B]	DS (jours)[C]
Framboisiers	Taille manuelle, palissage, tuteurage	0,3459	0,2314	10

[A]MPT RFFAC$_{cancer}$ = moyenne pondérée dans le temps des résidus foliaires à faible adhérence ciblés (jour 0), en µg/cm^2; il s'agit de la concentration de résidus le premier jour d'une période de 30 jours consécutifs qui permettra d'atteindre une moyenne pondérée dans le temps des résidus foliaires à faible adhérence dont la valeur équivaut à la RFFAC$_{cancer}$.

[B]Indique la valeur ciblée pour les RFFA$_{cancer}$ (µg/cm^2); il s'agit de la concentration de résidus associée à un risque de cancer inférieur à 1×10^{-5}.

[C]DS = délai de sécurité; il s'agit du jour où les travailleurs peuvent retourner sur les sites traités sans que le risque de cancer atteigne ou dépasse 1×10^{-5}. Il s'agit du jour où les résidus sont inférieurs à la MPT RFFAC$_{cancer}$ (jour 0).

Tableau 6 Évaluation de l'exposition à court terme subie par les adultes et les jeunes après le traitement des arbres fruitiers en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes

Activité	Sous-population	CT (cm^2/h)[A]	Durée de l'exposition (h)	Exposition par voie cutanée (µg/kg p.c./j)[B]	ME par voie cutanée[C] (cible = 100)
Pommiers (150 g m.a./ha)					
Récolte manuelle	Adultes (70 kg)	1 500	0,67	1,18	2 297
	Jeunes (39 kg)	1 033		1,45	1 858

[A]CT = coefficient de transfert, ajusté en fonction de la surface de peau des jeunes.
[B] Exposition = RFFA (µg/cm^2) × CT × durée (h) × absorption cutanée (30 %)/p.c. (70 kg pour les adultes et 39 kg pour les jeunes). Une valeur de 0,2729 µg/cm^2 a été utilisée pour les RFFA.
[C]D'après une DSENO par voie orale de 2,7 mg/kg p.c./j.

Tableau 7 Évaluation de l'exposition subie par les adultes et les jeunes après le traitement des arbres fruitiers en milieu résidentiel ainsi que du risque de cancer connexe

Activité	Sous-population	CT (cm^2/h)	Fréquence d'exposition (jours/an)	Durée de l'exposition (ans)	Dose absorbée quot.[B] (mg/kg p.c./j)	DQMV[C] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[D]
Pommiers (150 g m.a./ha)							
Récolte manuelle	Adultes	1 500	5 jours/3 ans	63	$2,23 \times 10^{-3}$	$8,54 \times 10^{-6}$	5×10^{-7}
	Jeunes	1 033	5 jours/3 ans	6	$2,75 \times 10^{-3}$	$1,00 \times 10^{-6}$	

[A]CT = coefficient de transfert. D'après le CT établi par l'ARTF pour les pommiers, ajusté en fonction de la surface de peau des jeunes.
[B]Dose absorbée quotidiennement, en mg/kg p.c./j. Valeur calculée selon l'équation suivante : MPT RFFA sur 5 jours (0,5167 µg/cm^2) × CT (cm^2/h) × durée (0,67 h) × absorption cutanée (30 %)/p.c. (70 kg pour les adultes et 39 kg pour les jeunes).
[C]DQMV = dose quotidienne moyenne à vie, en mg/kg p.c./j, calculée selon l'équation suivante : dose absorbée quotidiennement × fréquence d'exposition (5 jours/3 ans) × durée d'exposition (6 ans pour les jeunes et 63 ans pour les adultes)/365 jours/an × espérance de vie (75 ans).
[D]Le risque de cancer est calculé selon l'équation suivante : risque de cancer = DQMV × q_1^* (0,0556 mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Tableau 8 Estimations de l'exposition pendant les activités d'autocueillette ainsi que du risque de cancer connexe

Sous-population	RFFA ($\mu g/cm^2$)	CT (cm^2/h)	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[A]	Exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j)[B]	Dose absorbée quot. (mg/kg p.c./j)[C]	DQMV (mg/kg p.c./j)[D]	Risque de cancer[E]
Pommiers (150 g m.a./ha)							
Adultes (19 ans et +)	0,1522	1 500	$1,96 \times 10^{-3}$	$1,98 \times 10^{-3}$	$3,94 \times 10^{-3}$	$3,02 \times 10^{-6}$	3×10^{-7}
Jeunes (10 à 18 ans)		1 034	$2,42 \times 10^{-3}$	$3,52 \times 10^{-3}$	$5,95 \times 10^{-3}$	$5,79 \times 10^{-7}$	
Enfants (1 à 9 ans)		534	$3,25 \times 10^{-3}$	$7,07 \times 10^{-3}$	$1,03 \times 10^{-2}$	$1,01 \times 10^{-6}$	
Fraisiers (250 g m.a./ha)							
Adultes (19 ans et +)	0,2997	1 500	$3,85 \times 10^{-3}$	$2,39 \times 10^{-4}$	$4,09 \times 10^{-3}$	$4,71 \times 10^{-6}$	4×10^{-7}
Jeunes (10 à 18 ans)		1 034	$4,77 \times 10^{-3}$	$4,26 \times 10^{-4}$	$5,19 \times 10^{-3}$	$7,59 \times 10^{-7}$	
Enfants (1 à 9 ans)		534	$6,40 \times 10^{-3}$	$9,07 \times 10^{-4}$	$7,31 \times 10^{-3}$	$1,07 \times 10^{-6}$	

[A]Exposition par voie cutanée, en mg/kg p.c./j, calculée selon l'équation suivante : RFFA ($\mu g/cm^2$) (0,2997 $\mu g/cm^2$ pour les fraisiers et 0,1522 $\mu g/cm^2$ pour les pommiers) × CT (cm^2/h) × durée (2 h) × absorption cutanée (30 %)/p.c. (70 kg pour les adultes, 39 kg pour les jeunes, 15 kg pour les enfants). La valeur des RFFA est fondée sur un délai d'attente avant la récolte de 15 jours pour les fraisiers, et de 21 jours pour les pommiers.

[B]Exposition par le régime alimentaire calculée selon l'équation suivante : exposition par le régime alimentaire (µg/kg p.c./j) = (LMR (0,5 µg/g pour les pommes et 0,1 µg/g pour les fraises) × consommation (g/j))/p.c. (70 kg pour les adultes, 39 kg pour les jeunes et 15 kg pour les enfants).

[C]La dose absorbée quotidiennement (en mg/kg p.c./j) a été calculée en faisant la somme de l'exposition par voie cutanée et de l'exposition par le régime alimentaire. Dose absorbée quotidiennement = exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) + exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j).

[D]DQMV = dose quotidienne moyenne à vie, en mg/kg p.c./j, calculée selon l'équation suivante : dose absorbée quotidiennement × fréquence d'exposition (1 fois/3 ans pour les pommiers et 1 fois/2 ans pour les fraisiers) × durée d'exposition (8 ans pour les enfants et les jeunes et 63 ans pour les adultes)/365 jours/an × espérance de vie (75 ans).

[E]Le risque de cancer est calculé selon l'équation suivante : risque de cancer = DQMV × q_1* (0,0556 mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Tableau 9 Évaluation de l'exposition globale à court terme en milieu résidentiel ainsi que des risques connexes

Sous-population	Exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[A]	Exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j)[B]	Exposition totale (mg/kg p.c./j)[C]	ME globale[D]
Pommiers (150 g m.a./ha)				
Adultes (70 kg)	$1,18 \times 10^{-3}$	$1,00 \times 10^{-5}$	$1,19 \times 10^{-3}$	2 278
Jeunes (39 kg)	$1,45 \times 10^{-3}$	$1,80 \times 10^{-5}$	$1,47 \times 10^{-3}$	1 836

[A]Exposition par voie cutanée = RFFA ($\mu g/cm^2$) × CT × durée (0,67 h) × absorption cutanée (30 %)/p.c. (70 kg pour les adultes et 39 kg pour les jeunes). Une valeur de 0,2729 $\mu g/cm^2$ a été utilisée pour les RFFA.

[B]L'exposition par le régime alimentaire est fondée sur les estimations de l'exposition chronique, et englobe l'exposition liée à la consommation d'eau potable.

[C]L'exposition totale représente la somme des estimations de l'exposition par voie cutanée et par le régime alimentaire. Exposition totale (mg/kg p.c./j) = exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) + exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j).

[D]D'après une DSENO par voie orale de 2,7 mg/kg p.c./j; ME cible : 100.

Tableau 10 Évaluation de l'exposition globale à court terme après le traitement d'arbres fruitiers en milieu résidentiel ainsi que du risque de cancer connexe

Sous-population	CT (cm^2/h)[A]	Fréquence d'exposition (jours/an)	Estimations de l'exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j)[B]	Estimations de l'exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j)[C]	Dose absorbée quot. (mg/kg p.c./j)[D]	DQMV (mg/kg p.c./j)[E]	Risque de cancer[F]
Pommiers (150 g m.a./ha)							
Adultes	1 500	5 jours/3 ans	1.11×10^{-3}	1.00×10^{-5}	1.12×10^{-3}	4.31×10^{-6}	3×10^{-7}
Jeunes	1 033	5 jours/3 ans	1.38×10^{-3}	1.80×10^{-5}	1.39×10^{-3}	5.09×10^{-6}	

[A]CT = coefficient de transfert. D'après le CT établi par l'ARTF pour la cueillette dans les arbres fruitiers, ajusté en fonction du p.c. et de la surface de peau des jeunes.
[B]Estimations de l'exposition par voie cutanée en mg/kg p.c./j, calculées selon l'équation suivante : MPT RFFA sur 5 jours (0,2583 µg/cm^2) × CT (cm^2/h) × durée (0,67 h) × absorption cutanée (30 %)/p.c. (70 kg pour les adultes et 39 kg pour les jeunes).
[C]L'exposition par le régime alimentaire est fondée sur les estimations de l'exposition chronique par le régime alimentaire, et englobe l'exposition liée à la consommation d'eau potable.
[D]Dose absorbée quotidiennement, en mg/kg p.c./j, calculée en faisant la somme de l'exposition par voie cutanée et de l'exposition par le régime alimentaire. Dose absorbée quotidiennement = exposition par voie cutanée (mg/kg p.c./j) + exposition par le régime alimentaire (mg/kg p.c./j).
[E]DQMV = dose quotidienne moyenne à vie, en mg/kg p.c./j, calculée selon l'équation suivante : dose absorbée quotidiennement × fréquence d'exposition (5 jours/3 ans) × durée d'exposition (6 ans pour les jeunes et 63 ans pour les adultes)/365 jours/an × espérance de vie (75 ans).
[F]Le risque de cancer est calculé selon l'équation suivante : risque de cancer = DQMV × q_1* (0,0556 mg/kg p.c./j)$^{-1}$.

Annexe V Estimations de l'exposition par le régime alimentaire à la clofentézine ainsi que des risques connexes

Tableau 1 Estimations de l'exposition par le régime alimentaire à la clofentézine ainsi que des risques connexes

Sous-population	Évaluation approfondie							
	Exposition chronique par le régime alimentaire[1]				Risque de cancer par le régime alimentaire[2]			
	Aliments seulement		Aliments + eau		Aliments seulement		Aliments + eau	
	Exposition (mg/kg/j)	% DJA	Exposition (mg/kg/j)	% DJA	Exposition (mg/kg/j)	Risque à vie	Exposition (mg/kg/j)	Risque à vie
Population générale	0,000011	0,3	0,000013	0,3	0,000011	$6,3 \times 10^{-7}$	0,000013	$7,4 \times 10^{-7}$
Nourrissons (< 1 an)	0,000023	0,6	0,000030	0,7				
Enfants de 1 à 2 ans	0,000046	1,2	0,000049	1,2				
Enfants de 3 à 5 ans	0,000033	0,8	0,000036	0,9				
Enfants de 6 à 12 ans	0,000017	0,4	0,000019	0,5				
Jeunes de 13 à 19 ans	0,000009	0,2	0,000010	0,3				
Adultes de 20 à 49 ans	0,000007	0,2	0,000009	0,2				
Adultes de 50 ans et plus	0,000008	0,2	0,000010	0,3				
Femmes de 13 à 49 ans	0,000007	0,2	0,000009	0,2				

[1]La dose journalière admissible (DJA) de 0,004 mg/kg p.c./j s'applique à la population générale et à toutes les sous-populations.
[2]Le q1* de 0,0556 (mg/kg p.c./j) 1 s'applique à la population générale.
Remarque : Une évaluation des risques aigus n'était pas requise.

Annexe VI Sommaire de la chimie des résidus dans les aliments

1.1 Métabolisation

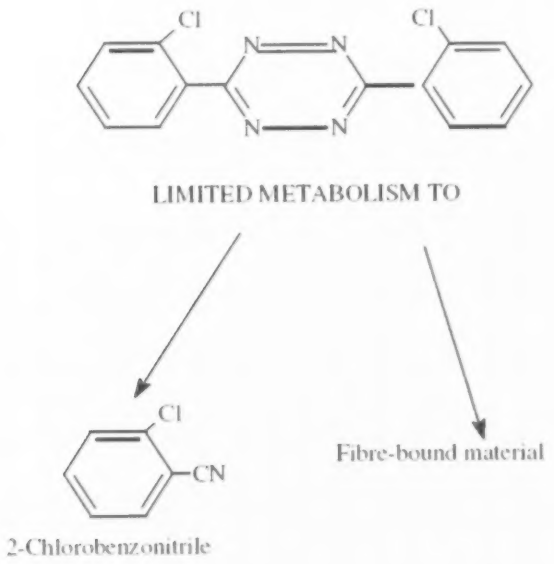
La nature des résidus dans les denrées d'origine animale et végétale est adéquatement caractérisée grâce à des études acceptables sur la métabolisation dans les pommiers (feuillage et fruits), les citronniers (feuillage), les pêchers (fruits) et les raisins, ainsi que chez les vaches en lactation, les chèvres en lactation et les poules pondeuses, et grâce à plusieurs études de comparaison entre des animaux de laboratoire et des animaux d'élevage. Les deux atomes de carbone du cycle tétrazine de la clofentézine étaient radiomarqués au ^{14}C.

Animaux – Les études sur la métabolisation chez les animaux ont montré que la majeure partie de la radioactivité associée à la clofentézine était rapidement excrétée par les matières fécales et l'urine. Les études comparatives sur la métabolisation (chez le rat, la souris, le lapin, le veau, le chien, le babouin, la vache et la chèvre) chez les animaux de laboratoire et les animaux d'élevage ont montré que la métabolisation de la clofentézine était qualitativement similaire chez toutes les espèces. Les principaux mécanismes en jeu sont l'hydroxylation du cycle et/ou le remplacement d'un atome de chlore par un groupement méthylthio suivi d'une hydroxylation du cycle. Le foie était le principal organe cible, et la majeure partie des résidus était souvent composée du métabolite 4-hydroxyclofentézine (4-OH-clofentézine). Cependant, dans une étude portant sur une chèvre et un veau, les métabolites identifiés dans le foie étaient constitués d'un mélange d'isomères de clofentézine hydroxylée, principalement de la 3-OH-clofentézine et de la 4-OH-clofentézine, avec une faible quantité de 5-OH-clofentézine. On n'a pas détecté la clofentézine d'origine dans les matrices prélevées sur les ruminants, sauf dans une étude, dans laquelle elle représentait 8 % des résidus radioactifs totaux présents dans le foie du veau. Contrairement à ce qu'on a observé dans le cas des ruminants, le composé d'origine était de loin le composé le plus abondant dans tous les tissus provenant de la volaille.

Plantes – Les études sur la métabolisation dans les plantes ont révélé que le profil métabolique était similaire dans tous les végétaux soumis aux essais, la clofentézine d'origine représentant la plus grande partie des résidus extractibles (55 à 87 % des résidus radioactifs totaux) dans les échantillons de feuillage ou de fruits recueillis 25 à 103 jours après l'application. Les résidus liés représentaient quant à eux jusqu'à 40 % de la radioactivité totale (dans les pommes). Cpendant, il a été démontré que les résidus liés ne sont pas biodisponibles. Tous les autres composés identifiés représentaient moins de 10 % de la radioactivité récupérée. Le principal d'entre eux était le 2-chlorobenzonitrile. Ce composé est issu du clivage du cycle tétrazine, et il peut subir une oxydation subséquente pour générer du 2-chlorobenzamide, de l'alcool 2-chlorobenzylique et de l'acide 2-chlorobenzoïque. Ce mécanisme de dégradation est propre aux plantes, car aucun métabolite issu du clivage du composé d'origine n'a été détecté dans l'étude sur la métabolisation chez le rat, espèce chez laquelle on a trouvé principalement des métabolites d'hydroxyclofentézine. Les résidus dans les plantes étaient surtout en surface.

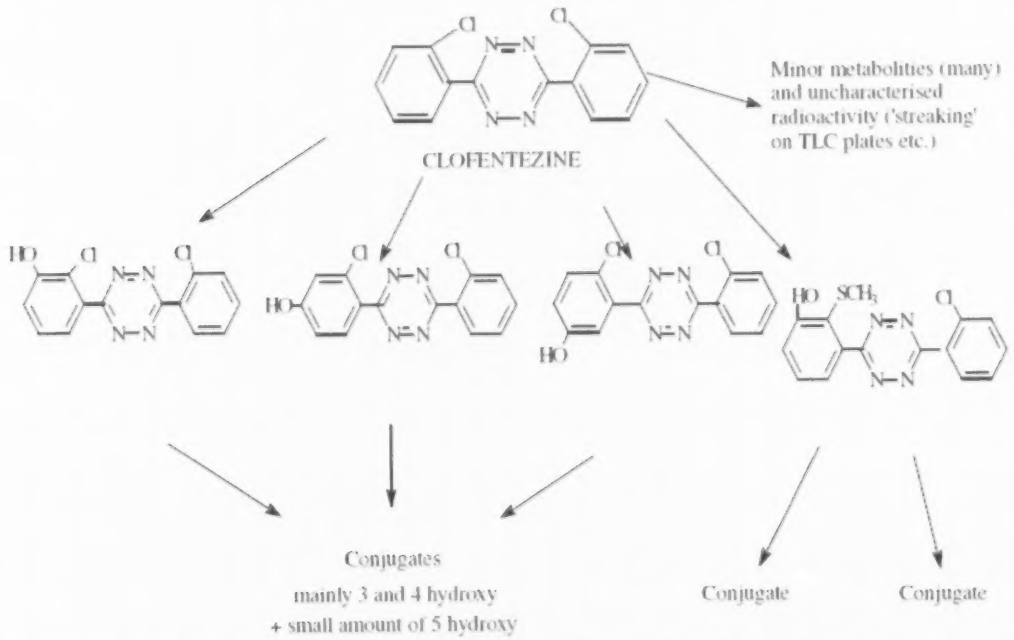
Les mécanismes proposés pour la métabolisation de la clofentézine dans les plantes et chez les animaux sont présentés aux figures 1 et 2, respectivement.

Figure 1 **Mécanisme proposé pour la métabolisation de la clofentézine dans les plantes**



MÉTABOLISATION LIMITÉE EN 2-chlorobenzonitrile:
matières liées aux fibres

Figure 2 **Mécanisme proposé pour la métabolisation de la clofentézine chez les animaux**



CLOFENTÉZINE: métabolites mineurs (nombreux) et radioactivité non caractérisée (« traînées » sur les plaques de chromatographie sur couche mince, etc.); Conjugués, principalement 3- et 4-hydroxy + petite quantité de 5-hydroxy; Conjugué

1.1.1 Métabolisation dans les plantes

Pommiers – On a placé trois pommiers dans un endroit abrité à l'extérieur. Deux des arbres ont été traités avec de la ^{14}C-clofentézine (sous forme de poudre mouillable à 35 %), qui a été appliquée sur les feuilles, les ramilles et les fleurs. Selon le rapport, la dose d'application correspondrait à 0,5 kg m.a./ha. On a excisé des sections complètes de ramilles traitées 10, 25, 50 et 100 jours après l'application. Les échantillons ont été rincés avec du dichlorométhane, puis homogénéisés et soumis à une extraction dans le dichlorométhane, puis dans le méthanol. Les fibres restantes ont été mises à sécher à 40 °C pendant 16 heures. Le produit de l'extraction dans le méthanol a été soumis à une analyse par chromatographie liquide-solide. Les résultats de l'analyse ont montré que, 100 jours après l'application, la majeure partie du radiomarqueur (67,1 % des résidus radioactifs totaux) était récupérée sur la surface des feuilles. La proportion de radiomarqueur lié aux fibres a augmenté de manière constante au fil du temps, et elle avait atteint 17 % des résidus radioactifs totaux au bout de 100 jours. Le radiomarqueur a principalement été récupéré sous forme de clofentézine intacte (81,9 % des résidus radioactifs totaux après 10 jours; 86,8 % après 25 jours; 78,4 % après 50 jours; 65,9 % après 100 jours). De faibles quantités du radiomarqueur ont été coéluées avec de la dihydroclofentézine marquée (NC 22505). Aucun autre métabolite représentant à lui seul plus de 1 % de la radioactivité récupérée n'a été observé.

On a également étudié la métabolisation de la clofentézine dans les pommes à l'aide de ^{14}C- clofentézine sous forme de poudre mouillable à 50 % diluée jusqu'à l'obtention d'une concentration de matière active de 0,03 % (dose recommandée dans les vergers) et de 0,76 % (25 fois la dose recommandée, afin de faciliter la caractérisation des métabolites) avant l'application. On a sélectionné cinq arbres pour recevoir le traitement 1 (0,03 % de m.a.) et le traitement 2 (0,76 % de matière active). On a appliqué une quantité de 100 µL goutte à goutte (à raison de 2 µL/goutte) de manière uniforme sur la surface des fruits. Les pommes récoltées à maturité (75 jours après l'application) ont été pelées de manière à séparer la pelure et la chair. Les échantillons de pelure ont été rincés avec du dichlorométhane, puis on a extrait les résidus par triple macération dans un mélange de dichlorométhane et d'acétone, après quoi on a procédé à trois extractions dans un mélange d'acétone et d'eau. Les échantillons de chair ont été soumis à une extraction dans un mélange de dichlorométhane et d'acétone, puis dans un mélange d'acétone et d'eau. Les résidus ont été caractérisés par chromatographie sur couche mince et par chromatographie liquide haute performance, et les résultats ont été confirmés par spectrométrie de masse. Au jour 0, 1 heure après le traitement 1, on a récupéré 107 % du radiomarqueur appliqué. La clofentézine intacte représentait 97 % de la concentration moyenne de radiomarqueur récupérée après le traitement 1, et la concentration moyenne de ces résidus était de 0,858 ppm. Selon les auteurs du rapport, la dissipation des résidus provenant de la clofentézine, ajoutée à la dilution pendant la croissance, expliquait la très faible quantité de résidus totaux dans les pommes récoltées à maturité. Les pommes des arbres traités avec 0,03 % et 0,76 % de matière active contenaient seulement 14,2 % et 11,5 % du radiomarqueur appliqué, respectivement, ce qui correspond à 0,031 et 1 ppm d'équivalents de clofentézine. Dans le cas du traitement 1, seul le dichlorométhane utilisé pour rincer la pelure des pommes récoltées à maturité contenait des résidus extractibles supérieurs à 0,01 ppm (0,012 ppm, soit 37,1 % du radiomarqueur récupéré). D'autres analyses ont montré que cette fraction était principalement constituée de clofentézine intacte (0,011 ppm, soit 33 % des résidus radioactifs totaux). Tous les autres extraits renfermaient 0,004 ppm de résidus ou moins. Les fibres de la pelure contenaient

cependant 38,4 % du radiomarqueur récupéré, soit 0,012 ppm. Dans le cas du traitement 2, on a constaté que la distribution des résidus radiomarqués était différente : un pourcentage significativement plus faible (8,8 % par rapport à 38,4 %) du radiomarqueur récupéré était lié aux fibres et, en même temps, on a mesuré une concentration plus élevée de résidus extractibles dans le dichlorométhane utilisé pour rincer la pelure (72,4 % par rapport à 37,1 %). Les produits de l'extraction de la pelure avec le dichlorométhane et avec le mélange de dichlorométhane et d'acétone ainsi que les produits de l'extraction de la chair avec le mélange de dichlorométhane et d'acétone contenaient 90 % de la radioactivité récupérée. La séparation de ces extraits par chromatographie a donné un pic principal ainsi que 2 ou 3 pics secondaires. Dans chaque cas, on a confirmé par spectrométrie de masse que le pic majeur correspondait à la clofentézine, qui représentait 81,8 % (0,81 ppm) du radiomarqueur récupéré. Au moins neuf autres composés mineurs ont été séparés. Le 2-chlorobenzonitrile était le principal d'entre eux; il représentait 4 % du radiomarqueur récupéré au total (0,035 ppm). Le second composé en importance ne représentait que 0,9 % du radiomarqueur récupéré, et il n'a pas été caractérisé. La digestion dans l'acide bromhydrique a libéré 71,1 % du radiomarqueur lié à celles-ci. Les principaux constituants dans les extraits à l'acide bromhydrique étaient l'acide 2-chlorobenzoïque et au moins quatre composés non identifiés (équivalant au total à moins de 0,03 ppm). Environ 29 % des résidus liés aux fibres n'ont pas pu être extraits.

On a approfondi la caractérisation des résidus de clofentézine liés aux fibres dans les pommes; pour cela, on a appliqué de la ^{14}C-clofentézine sous forme de concentré soluble (50 SC) sur des pommiers en doses de 0,06 kg m.a./L et de 0,48 kg m.a./L en Afrique du Sud. La dose d'application la plus forte était destinée à faciliter la caractérisation des métabolites extractibles et des résidus liés. Les pommiers ont été cultivés et traités à l'extérieur, dans un verger, et leurs fruits ont été récoltés 25 et 64 jours après l'application. On a pelé les pommes afin d'en séparer la pelure et la chair. Dans les pommes des arbres traités à la plus faible dose, les résidus radioactifs totaux étaient de 0,08 à 0,224 ppm d'équivalents de clofentézine (20,9 à 42,4 % de la radioactivité appliquée). Dans tous les cas, la majorité des résidus récupérés se trouvaient dans la pelure (90 à 96 %). Les résidus liés, dans les échantillons provenant des arbres traités à la plus faible dose, se limitaient en grande partie à la pelure, et représentaient 4,5 à 1,3 % de la radioactivité récupérée (0,009 à 0,010 ppm). La proportion de ces résidus dépendait de la variété de pommes et augmentait avec le temps. La radioactivité liée a été libérée de manière efficace par hydrolyse basique sur 16 heures, et a été partiellement solubilisée par traitement enzymatique avec de la pectinase et de la cellulase. L'analyse a montré que les résidus insolubles étaient constitués de clofentézine intacte (environ 50 % des résidus liés aux fibres) ainsi que de produits de décomposition (acide 2-chlorobenzoïque et alcool 2-chlorobenzylique) ayant été incorporés aux composantes de la pelure.

Raisin – On a étudié la métabolisation de la ^{14}C-clofentézine (sous forme de 50 SC, concentration de 500 g m.a./L) dans des raisins cultivés en serre au Royaume-Uni. La préparation a été appliquée en gouttelettes directement sur la surface des raisins en doses correspondant à la dose d'application normale sur le terrain, soit 0,078 mg m.a./mL (0,01 %) et à 10 fois la dose d'application normale sur le terrain, soit 0,634 mg m.a./mL (0,1 %), à deux stades de croissance différents, afin de faire correspondre le moment de la récolte à deux délais après l'application distincts (24/25 jours et 45/46 jours). Les résultats indiquent que la majeure partie de la radioactivité extractible se trouvait dans le liquide de rinçage de la surface des raisins. La quantité de résidus liés aux fibres augmentait avec le temps écoulé après le traitement. Au jour 0 après le traitement avec les préparations à 0,01 % et à 0,1 %, 1,05 et 8,30 ppm de résidus (soit

99,7 % et 99,9 % de la radioactivité extraite) ont été retirées de la surface des raisins, respectivement. Au bout de 24 jours après le traitement, ces résidus n'étaient plus que de 0,38 et de 2,49 ppm (97,3 et 98,3 % de la radioactivité), respectivement. Au jour 45 après l'application, la radioactivité totale liée aux résidus était passée à 23 et à 11,5 % (soit 0,03 et 0,05 ppm), respectivement.

La caractérisation de la radioactivité détectée à ces moments a confirmé que la majeure partie des résidus était présente sous forme de clofentézine intacte, qui représentait 76,9 et 85,5 % de la radioactivité extraite 24 jours après le traitement pour les préparations à 0,01 et à 0,1 %, respectivement. Cela équivaut à 0,3 et à 2,15 ppm de résidus. À la même dose de traitement et au terme du même délai, le reste des résidus se composait principalement de 2-chlorobenzonitrile (0,04 ppm, soit 9,61 % de la radioactivité extraite, et 0,18 ppm, soit 7,13 % de la radioactivité extraite) et de composés polaires, notamment l'acide 2-chlorobenzoïque, le 2-chlorobenzamide et l'alcool 2-chlorobenzylique (1,39 % de la radioactivité extraite, soit 0,005 ppm à la faible dose, et 0,76 % de la radioactivité extraite, soit 0,02 ppm à la forte dose). Au bout de 45 jours après le traitement, à la même dose, les quantités de clofentézine présentes étaient significativement plus faibles, vu la quantité globalement plus faible de résidus et l'incorporation de la radioactivité dans les résidus liés aux fibres. À ce moment, la radioactivité extractible se composait ainsi (pour la faible dose et la faible dose, respectivement) : clofentézine (55,4 et 69,2 %, soit 0,06 et 0,31 ppm), 2-chlorobenzonitrile (5,11 et 7,34 %, soit 0,006 et 0,033 ppm) et composés polaires (3,79 et 2,63 %, soit 0,004 et 0,012 ppm). Le reste de la radioactivité se trouvait sous forme de résidus liés aux fibres. L'analyse des matières liées aux fibres par solubilisation dans des conditions rigoureuses d'hydrolyse a montré que, comme dans les pommes, ces matières pouvaient en partie être dégradées en acide 2-chlorobenzoïque. L'application d'une méthode d'analyse des résidus permettant de détecter le composé d'origine a montré que la méthode décelait la majeure partie de la clofentézine dans les échantillons.

Citronniers – On a étudié la métabolisation de la clofentézine radiomarquée au ^{14}C en position 3 et 6 du cycle tétrazine sur une période de 103 jours. La clofentézine a été appliquée en dose de 0,03 % (soit 0,3 kg m.a./ha) sous forme de poudre mouillable sur les arbres. On a traité des feuilles semi-matures à raison de 350 µL de préparation par feuille afin de simuler un traitement au verger par « ruissellement ». Des échantillons ont été prélevés 0, 10, 25, 54 et 103 jours après le traitement. On a constaté un déclin soutenu de la radioactivité isolée dans les feuilles, qui avait atteint 26,8 % de la dose appliquée au jour 103. La majeure partie de la radioactivité récupérée était restée à la surface des feuilles. Au bout de 103 jours, seulement 13 % de la radioactivité récupérée et extraite avait pénétré à l'intérieur des tissus foliaires. L'analyse par chromatographie a montré que la majeure partie de la radioactivité toujours associée aux feuilles après un rinçage avec du dichlorométhane (rinçage de la surface) était de la clofentézine intacte (77 % au jour 103). Au moins 20 produits de dégradation ont été observés, le plus important d'entre eux étant le 2-chlorobenzonitrile (6,8 % des résidus radioactifs totaux au jour 103), qui constitue le principal produit de la photodégradation de la clofentézine. La dissipation de ce métabolite volatil à partir de la surface des feuilles explique probablement la baisse de la radioactivité avec le temps. Aucun autre métabolite ne représentait à lui seul plus de 2,1 % de la radioactivité récupérée au total. Seulement 2,4 % des résidus radioactifs totaux étaient des résidus liés aux fibres lors de la dernière récolte.

Pêchers – On a étudié la métabolisation de la ^{14}C-clofentézine (sous forme de 50 SC) dans les fruits non parvenus à maturité (à la nouaison) de pêchers cultivés en serre au Royaume-Uni. On a appliqué une dose de 0,01 % ou de 0,1 % 62 jours avant la récolte. Une application distincte d'une dose de 0,01 % a été effectuée sur des feuilles de pêchers adjacentes à des fruits non traités. Tout de suite après le traitement des fruits par pulvérisation en concentrations de 0,01 et de 0,1 %, on a déterminé que le composé d'origine constituait 87,7 % et 96,1 % des résidus radioactifs totaux, respectivement. Les résidus radioactifs totaux récupérés au bout de 62 jours (0,047 ppm d'équivalents de clofentézine) à la dose d'application normale sur le terrain se caractérisaient ainsi : le liquide de rinçage de la surface contenait 74,9 % (0,036 ppm) de la radioactivité récupérée au total sous forme de clofentézine, et 8,4 % (0,004 ppm) sous forme de 2-chlorobenzonitrile. Les résidus liés aux fibres étaient négligeables (moins de 0,005 ppm). Aucun autre métabolite n'a été détecté. À la dose de traitement amplifiée, on a récupéré au total 0,70 ppm de résidus en équivalents de clofentézine. L'analyse a montré que 90,9 % (0,633 ppm) de la radioactivité récupérée était sous forme de clofentézine, que 5,4 % (0,038 ppm) était sous forme de 2-chlorobenzonitrile, et que seulement 0,6 % (0,004 ppm) était sous forme de résidus liés aux fibres. On a observé une translocation négligeable des résidus provenant des applications foliaires vers les feuilles des pêchers et les fruits en développement non traités (0,0005 ppm). La majorité de la radioactivité à la surface des feuilles traitées était sous forme de clofentézine intacte. Une extraction distincte à l'aide de la méthode d'analyse des résidus pour la clofentézine d'origine a permis de récupérer 91,4 % des résidus totaux.

1.1.2 Métabolisation chez les animaux

Rat, chèvre et veau – On a administré de la clofentézine radiomarquée au ^{14}C à deux positions sur le cycle tétrazine à des rats, à une chèvre et à un veau.

On a administré des doses de 20 mg de ^{14}C-clofentézine/kg p.c. à 6 rats par voie orale; 3 d'entre eux ont été sacrifiés au bout de 16 heures, et 3 autres, au bout de 48 heures. Le foie des rats contenait des résidus totaux de 1 à 9 ppm d'équivalents de clofentézine 16 heures après administration de la dose, et 0,58 à 0,87 ppm 48 heures après administration de la dose. L'extraction au méthanol a permis de récupérer 32 à 69 % des résidus radiomarqués présents à 16 heures, et 15 à 28 % des résidus présents à 48 heures. La chromatographie sur couche mince a révélé la présence de concentrations plus élevées de clofentézine à 16 heures qu'à 48 heures. L'hydrolyse des résidus non extraits avec de l'acide bromhydrique, c'est-à-dire la conversion des résidus en acide *ortho*-chlorobenzoïque, suivie d'une extraction à l'éther a permis de récupérer 11 à 29 % de radioactivité de plus dans le foie à 16 heures, et 28 à 33 % de plus à 48 heures, dont 83 à 88 % et 65 à 94 % (respectivement) étaient constitués d'acide *ortho*-chlorobenzoïque selon la chromatographie sur couche mince. Le taux de récupération total de la radioactivité initiale dans le foie se situait donc entre 76 et 88 % et entre 65 et 77 % pour les échantillons prélevés à 16 et à 48 heures, respectivement, ce taux étant calculé en pourcentage dans l'extrait au méthanol + 2 fois le pourcentage dans l'extrait à l'acide bromhydrique et à l'éther multiplié par le pourcentage dans l'extrait à l'acide bromhydrique et à l'éther constitué d'acide *ortho*-chlorobenzoïque selon la chromatographie sur couche mince.

Une chèvre a reçu des doses par voie orale deux fois par jour pendant deux jours. Chaque dose renfermait 2,5 mg ^{14}C-clofentézine/kg p.c. La chèvre a été sacrifiée 19 heures après administration de la dernière dose. Son foie contenant 1,45 ppm d'équivalents de clofentézine.

Environ 50 % du carbone radioactif était extractible dans le méthanol. L'hydrolyse dans l'acide bromhydrique a permis de récupérer 23,2 % de plus du carbone radiomarqué, dont 76,9 % sous forme d'acide *ortho*-chlorobenzoïque. Le taux de récupération total représentait donc 85,6 % du carbone radiomarqué initial.

Un veau a reçu une dose unique de 5,1 mg ^{14}C-clofentézine/kg p.c. par voie orale, puis a été sacrifié après 12 heures. Le foie du veau renfermait 1,51 ppm d'équivalents de clofentézine. L'extraction au méthanol a permis de récupérer 80 % de la radioactivité disponible. La clofentézine d'origine constituait seulement 8 % de cette fraction, et les conjugués hydroxylés de clofentézine en représentaient 43 %. L'hydrolyse avec l'acide bromhydrique a permis de récupérer 12 % de plus des résidus d'origine, dont 96 % d'acide *ortho*-chlorobenzoïque. Le taux de récupération total des résidus dans le foie du veau était donc de 103 %.

Dans chaque cas, les résidus extraits ont produit un profil chromatographique qualitativement analogue à celui enregistré pour l'urine de rat, montrant des conjugués de 3-, 4- et 5-hydroxyclofentézine ainsi qu'un isomère de la 3-(méthylthiohydroxyphényl)-6-(2'-chlorophényl)-1,2,4,5-tétrazine. Les résidus non extraits ont pu être convertis presque complètement en acide *ortho*-chlorobenzoïque par traitement à l'acide bromhydrique sous reflux, ce qui laisse supposer que la clofentézine était toujours présente sous forme entière dans les résidus. On n'a constaté aucune différence qualitative quant au devenir métabolique de la clofentézine chez le rat, la chèvre et le veau.

Rat, souris, lapin, veau, chien et babouin – On a mené une étude comparative de la métabolisation de la clofentézine chez les mammifères qui portait sur le rat, la souris, le lapin, le veau, le chien et le babouin. Chez toutes les espèces, les matières fécales constituaient la principale voie d'excrétion de la clofentézine. L'excrétion par voie urinaire représentait 1 à 2 % des résidus radioactifs chez le chien, 19 à 27 % chez la souris, et 35 % chez le lapin. On a conclu que l'excrétion des métabolites de la clofentézine par voie urinaire semble être favorisée chez les rongeurs. La vitesse d'excrétion était similaire chez toutes les espèces, la majeure partie de la dose étant éliminée dans les 48 premières heures. La métabolisation était qualitativement similaire chez toutes les espèces, l'hydroxylation et le remplacement de l'atome de chlore par un groupement méthylthio constituant les deux principaux mécanismes de métabolisation, habituellement avec conjugaison subséquente. De nombreux métabolites mineurs étaient produits chez toutes les espèces. On a noté des différences quantitatives d'une espèce à l'autre, principalement le fait que l'hydroxylation et la conjugaison subséquente étaient les mécanismes prédominants chez le veau et le babouin, la méthylthiolation constituant une voie de métabolisation très secondaire. Par contre, la méthylthiolation semblait être plus importante chez les rongeurs, dont le lapin, et en particulier chez le rat, et elle se produisait aussi chez le chien.

Chèvre – Une chèvre en lactation a reçu une dose unique de 22 ppm (22 mg dans 1 kg de marc) de ^{14}C-clofentézine par voie orale. Des échantillons de sang et de lait ont été prélevés sur une période de 72 heures, puis l'animal a été sacrifié, après quoi on a prélevé des échantillons de tissus à des fins d'analyse. Les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes environ 5,5 heures après l'administration de la dose (0,04 ppm). Les résidus dans le lait ont atteint leur valeur maximale, soit 0,049 ppm, au bout de 24 heures. Au bout de 72 heures, les résidus dans le plasma et dans le lait étaient dans les 2 cas inférieurs à 0,001 ppm. Au moment du sacrifice, le foie et les yeux contenaient 0,03 ppm de résidus, les reins et les surrénales, 0,01 ppm, et tous les autres tissus renfermaient moins de 0,01 ppm de résidus. L'analyse des excréments a révélé que

17,9 et 8 % de la dose étaient excrétés par l'urine et par les matières fécales, respectivement, dans les 24 heures suivant l'administration de la dose. L'élimination était pour ainsi dire complète au bout de 72 heures.

Une chèvre en lactation a reçu des doses amplifiées de 2,2 mg ^{14}C-clofentézine/kg p.c./j pendant 7 jours consécutifs, cela afin de s'assurer d'obtenir des résidus quantifiables dans le lait. Des échantillons de lait ont été recueillis deux fois par jour, de même que plusieurs échantillons d'urine, à des fins d'analyse. Les résidus dans le lait ont plafonné à environ 0,2 mg/L le troisième jour du traitement. Au total, 93 % des résidus dans le lait étaient extractibles dans le méthanol. Des résidus extractibles, 83,5 % étaient des isomères d'hydroxyclofentézine, principalement de 4-OH-clofentézine. Une fraction de 16,5 % n'a pas réagi à l'hydrolyse enzymatique, et on croit qu'elle est constituée d'un conjugué d'hydroxyclofentézine. La majeure partie des résidus dans le lait était complexée avec du matériel endogène. On n'a pas noté la présence de résidus significatifs de 3-(méthylthiohydroxyphényl)-6-(2'-chlorophényl)-1,2,4,5-tétrazine. Le principal métabolite urinaire était la 4-OH-clofentézine, à l'état libre ou conjugué.

Vache – Une vache en lactation a reçu des doses de 0,27 mg ^{14}C-clofentézine/kg p.c./j par voie orale pendant 5 jours consécutifs. Selon les auteurs du rapport, ces doses quotidiennes correspondaient à 22 ppm dans du marc de pommes utilisé comme aliment. On a surveillé les résidus dans le lait pendant cinq jours, puis la vache a été sacrifiée en vue de l'analyse de ses tissus 18 heures après administration de la dernière dose. Les résidus d'équivalents de ^{14}C-clofentézine dans le lait ont plafonné à environ 0,007 mg/L le deuxième jour du traitement, et leur concentration a peu varié les jours suivants. C'est dans la bile (1,09 ppm), le tube digestif (0,02 à 0,23 ppm) et dans le foie (0,09 ppm) qu'on a trouvé les plus fortes concentrations de résidus.

Chèvre et vache – Une chèvre en lactation et une vache en lactation ont reçu des doses de 2,2 mg/kg p.c./j de ^{14}C-clofentézine (radiomarquée aux deux atomes de carbone du cycle tétrazine) pendant 3 jours. Des échantillons de lait entier ont été analysés par radiospectroscopie, par chromatographie sur couche mince et par CLHP. Les résidus dans le lait ont plafonné (à 3 jours) à 0,17 ppm et 0,20 ppm chez la chèvre et la vache, respectivement. Environ 98,7 % des résidus finaux totaux de ^{14}C dans le lait de vache ont pu être extraits dans le méthanol, et seulement 1,3 % de ces résidus étaient associés aux protéines. Dans le lait de vache, un seul composé (75 % du ^{14}C extrait) a été isolé et caractérisé comme étant de la 4-hydroxyclofentézine. Le principal métabolite isolé dans le lait de chèvre était également la 4-hydroxyclofentézine. Chez la vache, les tissus du foie contenaient au total 0,76 ppm de résidus de 14C, et les autres tissus contenaient 0,36 ppm (reins), 0,016 ppm (muscles), 0,26 ppm (tissus adipeux rénaux) et 0,02 ppm (tissus adipeux sous-cutanés). Environ 60 % des résidus totaux dans le foie étaient extractibles, et la 4-hydroclofentézine constituait le seul métabolite.

Volaille – On a étudié le devenir métabolique de la clofentézine chez des poules pondeuses traitées pendant 3 jours consécutifs avec une dose de 17 mg ^{14}C-clofentézine/kg p.c./j. On a trouvé les plus fortes concentrations de résidus radioactifs dans le gras (3,04 ppm), la peau (0,87 ppm) et le foie (0,70 ppm). Contrairement à ce qu'on avait observé chez les ruminants, le composé d'origine était de loin le résidu le plus important dans tous les tissus chez la poule; il représentait 34 à 89 % des résidus radioactifs totaux. On a trouvé de plus faibles quantités de 4-OH- et de 3-OH-clofentézine (6 à 30 % des résidus radioactifs totaux). Il est à noter que la volaille n'est pas exposée aux résidus de clofentézine selon les utilisations actuelles du produit.

1.1.3 Définition des résidus

Les principaux résidus dans les cultures fruitières étaient la clofentézine d'origine et le métabolite 2-chlorobenzonitrile. Cependant, les concentrations de 2-chlorobenzonitrile mesurées étaient inférieures à 0,05 ppm, ce qui équivaut à environ un dixième des résidus du composé d'origine. D'autres métabolites ont été détectés, mais seulement à de faibles concentrations, et on a jugé qu'ils n'étaient pas importants, sur le plan toxicologique. Par conséquent, la définition des résidus dans les matrices végétales ne comprend que le composé d'origine. Les données soumises sur la métabolisation de la clofentézine dans les produits d'origine animale indiquent que, dans les tissus de bovin et de chèvre, la grande majorité des résidus est constituée de 4-OH-clofentézine. Cependant, les études sur la métabolisation chez la volaille ont révélé la présence de quantités plus importantes de clofentézine d'origine, en plus de la 3-OH- et de la 4-OH-clofentézine.

Par conséquent, d'après les études sur la métabolisation, les résidus dans les denrées d'origine végétale sont les résidus de clofentézine comme telle. Les résidus dans les denrées d'origine animale sont les résidus combinés de clofentézine et du métabolite (3-(2-chloro-4-hydroxyphényl)-6-(2-chlorophényl)-1,2,4,5-tétrazine), un métabolite 4-hydroxylé de la clofentézine. Ces définitions des résidus sont utilisées tant aux fins de l'application de la loi qu'aux fins de l'évaluation des risques.

1.2 Méthodes d'analyse

Des méthodes d'analyse d'un seul composé adéquates ont été mises au point pour le dosage des résidus de clofentézine dans les denrées d'origine végétale et pour le dosage de la clofentézine et de son métabolite 4-hydroxylé dans les denrées d'origine animale. Les méthodes font appel à la CLHP avec détecteur UV, à la CLHP avec détecteur à photodiodes, ainsi qu'à la chromatographie gazeuse avec spectromètre de masse (discriminateur de masse) ou détecteur à capture d'électrons. Certaines de ces méthodes d'analyse ont été validées avec succès pour l'application de la loi et figurent dans la liste des méthodes d'analyse des résidus de l'EPA. Les limites de quantification indiquées se situent entre 0,01 et 0,05 ppm, et les taux de récupération sont acceptables. Les méthodes d'analyse de résidus multiples figurant à l'annexe I du volume I des méthodes d'analyse des pesticides de l'EPA ont été jugées inadéquates aux fins de l'application de la loi (à cause des faibles taux de récupération), et la clofentézine ne figure pas dans le volume 7 du manuel de l'Agence canadienne d'inspection des aliments sur les méthodes d'analyse de résidus multiples. On donne des précisions sur les différents rapports d'analyse ci-dessous.

1.2.1 Méthodes d'analyses utilisées pour les essais contrôlés sur les résidus

Comme il a été déterminé que les résidus finaux dans les végétaux étaient principalement des résidus de clofentézine intacte, on a mis au point des méthodes d'analyse ne visant que le composé d'origine pour les végétaux. En ce qui concerne les résidus dans les tissus et les fluides d'origine animale, différentes méthodes d'analyse ont été mises au point pour la quantification du composé d'origine et de ses principaux métabolites ayant en commun un groupement de 2-chlorophényle non substitué (c'est-à-dire la 4-OH-clofentézine dans les tissus de bovin et de chèvre; le composé d'origine, la 3-OH-clofentézine et la 4-OH-clofentézine dans les tissus de volaille). Les résidus totaux de métabolites ont été mesurés sous forme d'acide 2-chlorobenzoïque.

Matrices végétales

Méthode R29 – *Méthode d'analyse des résidus de NC 21314 dans les pommes et les poires (méthode améliorée)* : on a soumis des échantillons de pommes à une extraction à l'acétone. Après dilution dans l'eau et extraction de la clofentézine dans l'hexane, les extraits concentrés ont été purifiés sur cartouche de silice Sep-Pak. La quantification a été effectuée par CLHP en phase normale avec détection par absorption UV à 268 nm et comparaison avec le 2-naphtol, utilisé comme étalon interne. Le taux de récupération à partir des échantillons de pommes dopés avec une concentration de 0,01 ppm ou 0,1 ppm se situait entre 82,7 et 98,3 %. La limite de détection indiquée était de 0,01 ppm.

Méthode R111 – *Méthode d'analyse des résidus de clofentézine dans diverses cultures fruitières* : cette méthode est essentiellement la même que la méthode R29. L'étalon interne, par contre, était du *N*-2-(2-propyl)phénylbenzamide. La limite de détection indiquée était de 0,01 ppm, et le taux de récupération était de 75 à 107 % pour des échantillons de pommes, de poires, de raisins, de pêches et de fraises dopés avec une concentration de 0,01 ppm à 0,20 ppm.

Méthode R94 – *Méthode d'analyse des résidus de clofentézine dans les pommes (2e version)* : à part des modifications mineures quant au volume de solvants d'extraction utilisés aux étapes initiales et le remplacement du 2-naphtol par du *N*-2-(2-propyl)phénylbenzamide comme étalon interne, la procédure est identique à la méthode R29.

Méthode R74 – *Études des possibles interférences avec d'autres pesticides lors du dosage des résidus de clofentézine dans les pommes* : l'objectif de cette étude était de déterminer si une série de 40 pesticides courants dont l'utilisation est recommandée sur les pommiers causaient des problèmes d'interférence lors du dosage de la clofentézine par la méthode R94. Des sous-échantillons d'échantillons témoins de pommes hachées fin ont été dopés avec des concentrations des pesticides courants reflétant la limite maximale de résidus fixée pour chacun d'entre eux aux États-Unis. Aucun des pesticides courants n'a produit un pic interférant avec celui de la clofentézine ou de l'étalon interne (*N*-2-(2-propyl)phénylbenzamide). L'ajout de 10 ppm d'huile de Volck a donné une concentration apparente de résidus de clofentézine à la limite de dosage (0,01 ppm).

Méthode Cb=R4 – *Méthode d'analyse du composé NC 21314 dans les aliments destinée aux animaux* : des échantillons d'aliments pour animaux de laboratoire ont été soumis à une extraction à l'acétone sous agitation, et la solution obtenue a été analysée par CLHP sur colonne

Partisil en phase inverse. La quantification a été faite à l'aide d'un détecteur UV réglé à 268 nm, par comparaison avec un étalon interne, du *p*-terphényle. Sur les chromatogrammes soumis, on n'a noté aucun pic de coextraction susceptible d'interférer avec le pic correspondant à l'analyte. La méthode était linéaire sur la plage de concentrations étudiée (400 à 700 ppm), et le taux de récupération moyen était de (101,8 ± 1,9) % (gamme de valeurs : 99 à 106 %; n = 24).

Méthode J/02/92 de la Nor-Am Chemical Company modifiée pour le dosage de la clofentézine dans les fraises et les framboises : des échantillons de petits fruits ont été homogénéisés puis soumis à une extraction à l'acétone. Après centrifugation, le surnageant a été extrait à l'hexane, puis concentré. L'extrait a été purifié sur cartouches d'extraction en phase solide de silice avec un mélange à 20 % d'acétate d'éthyle et d'hexane comme éluant, puis on a effectué un échange de solvants avec un mélange à 50 % de méthanol et d'eau dans un évaporateur sous azote. Les échantillons purifiés ont été analysés par CLHP avec détecteur UV à une longueur d'onde de 268 nm. La limite inférieure de détection et la concentration quantifiable minimale indiquées étaient de 0,02 ppm et de 0,05 ppm, respectivement.

Analyse des résidus de clofentézine dans les fraises et les pommes : le dosage des résidus de clofentézine dans les fraises et les pommes a été effectué à l'aide à une méthode DFG-S19 modifiée. Les résidus ont été extraits avec un mélange 2:1 d'acétone et d'eau, purifiés par solubilisation dans un mélange d'acétate d'éthyle et de cyclohexane (1:1) suivie d'une chromatographie par perméation sur gel, et analysés par CLHP avec détecteur à photodiodes. Aucune interférence n'a été observée. La limite de quantification était de 0,02 ppm pour les pommes et les fraises.

Matrices animales

Méthode R72 – *Méthode d'analyse des résidus et des métabolites de cc dans les tissus animaux et dans le lait* : cette méthode permet de mesurer les résidus totaux du composé d'origine et de ses métabolites dans les tissus animaux et dans le lait par formation d'acide 2-chlorobenzoïque à partir du groupement 2-chlorophényle non substitué qui subsiste dans la structure de chacun des métabolites identifiés. Les échantillons sont soumis à une hydrolyse par l'acide bromhydrique sous reflux, et sont ensuite purifiés par solubilisation dans l'éther diéthylique puis séparation inverse entre la phase alcaline et la phase éther. Les résidus d'acide 2-chlorobenzoïque sont méthylés (avec du diazométhane), puis quantifiés par chromatographie gazeuse avec détecteur à capture d'électrons par comparaison avec un étalon externe de 2-chlorobenzoate. Les résidus d'acide 2-chlorobenzoïque sont exprimés en équivalents de clofentézine; cette valeur est obtenue en multipliant le rapport des masses moléculaires des deux produits, soit 303/156, ce qui donne 1,936. La limite de détection était inférieure ou égale à 0,02 ppm d'acide 2-chlorobenzoïque, soit 0,05 ppm d'équivalents de clofentézine. Les taux de récupération obtenus à partir des échantillons d'homogénats de tissus, d'organes et de lait dopés avec 0,1 à 3,0 ppm d'acide 2-chlorobenzoïque (foie), 0,1 à 1,0 ppm d'acide 2-chlorobenzoïque (reins), 0,03 à 0,3 ppm d'acide 2-chlorobenzoïque (muscles), 0,025 à 0,1 ppm d'acide 2-chlorobenzoïque (gras) et 0,05 à 0,5 ppm d'acide 2-chlorobenzoïque (lait) étaient acceptables (≥ 70 %). Cependant, des données sont requises pour confirmer le degré de conversion de la clofentézine d'origine en acide 2-chlorobenzoïque.

Méthode R72, 2e version – *Méthode d'analyse des résidus et des métabolites de clofentézine dans les tissus animaux et le lait (2e version)* : cette méthode est identique à la méthode R72, à part les modifications visant à améliorer la purification (colonne avec cartouche d'échange d'ions) et l'utilisation de la chromatographie gazeuse pour le dosage des résidus. Les limites inférieures de dosage étaient respectivement de 0,01 ppm et de 0,05 ppm pour le lait et les tissus (foie, gras et muscles). Le taux de récupération moyen à partir du lait dopé avec une concentration de 0,01 à 0,1 ppm était de (83,6 ± 9,5) %, et, dans le cas des tissus dopés avec une concentration de 0,05 ppm à 0,20 ppm, il était de (83,9 ± 10,5 %).

Méthode R72, 3e version – *Méthode de dosage des résidus de clofentézine et de 4-hydroxyclofentézine dans les tissus animaux par chromatographie gazeuse* : cette méthode est essentiellement la même que la méthode R72, sauf que l'étape finale de dosage se fait par chromatographie gazeuse avec discriminateur de masse en mode sélection d'ions. La limite inférieure de détection était de 0,05 ppm pour les deux composés, et ce, dans tous les tissus (muscles, foie et reins). Le taux de récupération moyen était de (87 ± 12) % pour la 4-hydroxyclofentézine), et de (97 ± 14) % pour la clofentézine à partir des tissus dopés avec des concentrations de 0,05 ppm et de 0,25 ppm.

Méthode R182 – *Clofentézine : méthode d'analyse pour le dosage des métabolites de la clofentézine dans les tissus animaux et le lait par CLHP* : voir la 2e version ci-dessus.

Méthode R182, 2e version – *Clofentézine : méthode d'analyse pour le dosage des résidus de 4-hydroxyclofentézine dans le lait et le gras animal par CLHP* : des échantillons de lait ont été mélangés avec de l'acétone, puis soumis à une extraction à l'hexane afin de retirer le gras, et à une hydrolyse enzymatique subséquente (avec du suc digestif d'escargot). Après acidification, le métabolite a été extrait avec un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle en vue de son analyse par CLHP avec détecteur UV à 301 nm. La limite de détection était de 0,004 ppm, le taux de récupération moyen de la 4-hydroxyclofentézine était de (76,4 ± 6) % à des concentrations de dopage de 0,01 ppm et de 0,05 ppm.

Méthode R54 – *Méthode d'analyse pour le dosage des résidus de NC 21314 dans les tissus animaux et le lait (version préliminaire)* : voir la 2e version ci-dessous.

Méthode R54, 2e version – *Méthode d'analyse pour le dosage des résidus de clofentézine libre dans les tissus animaux et le lait par CLHP* : la méthode peut être employée pour l'analyse de la clofentézine libre dans les muscles, le foie, les reins, les tissus adipeux rénaux, les tissus adipeux sous-cutanés et le lait entier. Les tissus ont été soumis à une extraction avec un mélange de dichlorométhane et de méthanol, tandis que le lait entier a été soumis à une extraction avec un mélange d'hexane et d'éther diéthylique après rupture préalable de la membrane des globules de gras dans le lait à l'aide d'un mélange d'oxalate de potassium et d'éthanol. Les extraits ont été purifiés à l'aide d'un mélange d'hexane et d'acétonitrile et d'une cartouche de silice Sep-Pak. Les éluats ont été analysés par CLHP avec détecteur UV à 268 nm. La limite de détection et la limite de détection étaient respectivement de 0,002 ppm et de 0,01 ppm pour tous les échantillons. Le taux de récupération moyen à partir des échantillons dopés avec des concentrations de 0,01 à 0,40 ppm (6 concentrations) était supérieur à 70 % pour tous les tissus et le lait.

Méthode R54, 3e version – *Clofentézine : méthode d'analyse pour le dosage des résidus de clofentézine libre dans le lait et le gras animal par CLHP* : des échantillons de lait ont été soumis à une extraction dans un mélange d'éther et d'hexane; la phase organique a été lavée à l'eau (la phase aqueuse a été jetée), puis évaporée à sec. Les résidus ont été dissous dans l'hexane, et la clofentézine a été solubilisée dans l'acétonitrile, puis réextraite dans l'hexane. L'extrait évaporé a été purifié sur cartouche de silice Sep-Pak, et analysé par CLHP avec détecteur UV à 268 nm. Le taux de récupération moyen était de (91,5 ± 10) % à des concentrations de dopage de 0,01 ppm et de 0,05 ppm.

Méthode R143 – Résidus de clofentézine et de ses métabolites dans les tissus et les œufs de poules pondeuses traités dans le cadre d'une étude de 28 jours sur l'alimentation menée au Royaume-Uni en 1986 : cette méthode est essentiellement la même que la méthode R72. Les tissus (foie, reins, muscles, gras abdominal, peau et tissus adipeux sous-cutanés) et les œufs ont été dopés avec de la clofentézine et de l'acide 2-chlorobenzoïque en concentrations de 0,05 à 1,0 ppm (5 concentrations); le taux de récupération moyen était de (95 ± 18) %. La limite de quantification de la méthode est de 0,05 ppm d'équivalents de clofentézine.

1.2.2 Méthodes d'analyse aux fins de l'application de la loi

La base de données sur la chimie des résidus de clofentézine ne contenait pas de méthode d'analyse expressément désignée pour l'application de la loi. Cependant, des méthodes d'analyse d'un seul composé par CLHP avec détecteur UV figurent dans la liste des méthodes d'analyse des résidus de l'EPA, en attente de leur compilation dans le volume II des méthodes d'analyse des pesticides : i) la méthode J-91R-01 de la Nor-Am (numéro J/02/92) est une modification de la méthode R111 décrite au paragraphe 1.2.1, qui mesure la clofentézine dans les pommes, les poires, les raisins, les pêches et les fraises, et dont la limite de quantification est estimée à 0,01 ppm; ii) la méthode J-95R-02 de l'AgrEvo USA Co. mesure la clofentézine dans les pommes brutes, et sa limite de quantification est de 0,005 ppm; iii) la méthode Schering Ag désignée sous le code RES/89/50 dans les méthodes d'analyse des résidus de l'EPA est la 3e version de la méthode 54 décrite au paragraphe 1.2.1, qui mesure la clofentézine libre dans le lait, et dont la limite de quantification est estimée à 0,01 ppm; iv) la méthode de la Nor-Am désignée sous le code RES/89/49 dans les méthodes d'analyse des résidus de l'EPA est la 2e version de la méthode R182 décrite au paragraphe 1.2.1, qui mesure la 4-hydroxyclofentézine, et dont la limite de quantification est estimée à 0,01 ppm. Les méthodes d'analyse de résidus multiples qui figurent dans le volume I des méthodes d'analyse des pesticides ne sont pas acceptables aux fins de l'application de la loi en raison de leurs faibles taux de récupération. La clofentézine ne figure pas dans le volume 7 du manuel de l'Agence canadienne d'inspection des aliments sur les méthodes d'analyse de résidus multiples.

1.2.3 Validation par un laboratoire indépendant

Le dossier ne contenait aucune donnée sur la validation par un laboratoire indépendant. Cependant, on a considéré que les méthodes d'analyses figurant dans le volume II des méthodes d'analyse des résidus de l'EPA (voir le paragraphe 1.2.2) avaient fait l'objet d'une validation interlaboratoires adéquate. De plus, les études de validation des méthodes ci-dessous ont été soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007, qui les a examinées.

Matrices animales

Validation indépendante d'une méthode d'analyse pour le dosage de la clofentézine et de ses métabolites dans les tissus animaux – Validation par un laboratoire indépendant : ce rapport valide la méthode élaborée d'après la méthode R72 (Resid/85/32) et la méthode R143 (Resid/87/30). Les résidus de clofentézine dans les tissus hachés fins ou dans le lait sont hydrolysés en acide 2-chlorobenzoïque par ajout d'acide bromhydrique, et purifiés par solubilisation dans un mélange d'éther diéthylique et d'hexane puis séparation inverse entre la phase alcaline et la phase. Les extraits sont ensuite concentrés et purifiés par chromatographie d'échange d'ions. On génère un dérivé d'acide 2-chlorobenzoïque à l'aide de *N*-méthyl-*N*-triméthylsilyltrifluroacétamide, puis on effectue le dosage dans les 24 heures par chromatographie gazeuse avec discriminateur de masse. La limite de quantification est de 0,01 ppm pour les œufs et le lait, de 0,02 ppm pour le gras et la viande, et de 0,05 ppm pour le foie.

Validation indépendante d'une méthode d'analyse pour le dosage de la clofentézine et de ses métabolites dans les tissus animaux : ce rapport donne une confirmation de la méthode élaborée et validée d'après la méthode R72 (Resid/85/32) et la méthode R143 (Resid/87/30). Limites de quantification : 0,01 ppm pour les œufs et le lait, 0,02 ppm pour les muscles et le gras, et 0,05 ppm pour le foie.

Matrices végétales

Validation par un laboratoire indépendant de la méthode de dosage des résidus de clofentézine dans les fraises et les pommes fondée sur la méthode d'analyse de résidus multiples DFG-S19 aux fins de l'application de la loi : cette méthode (voir le paragraphe 1.2.1) a fait l'objet d'une validation indépendante en ce qui concerne le dosage dans les fraises et dans les pommes. Cette méthode est fondée sur la méthode d'analyse de résidus multiples DFG-S19. Les résidus ont été soumis à une extraction avec un mélange 2:1 d'acétone et d'eau, purifiés par solubilisation dans un mélange de cyclohexane et d'acétate d'éthyle (1:1) et par chromatographie par perméation sur gel subséquente, et analysés par CLHP. Aucune interférence n'a été observée. La limite de quantification était de 0,02 ppm pour les pommes et les fraises.

Validation par un laboratoire indépendant d'une méthode d'analyse pour le dosage des résidus de clofentézine dans diverses cultures fruitières : ce rapport valide et confirme la méthode R111. Dans les expériences de validation, l'utilisation d'une phase mobile légèrement modifiée a permis d'obtenir une meilleure séparation des pics d'interférence proches du temps de rétention de la clofentézine. Les résidus de clofentézine sont extraits à l'acétone, purifiés sur cartouche de silice Sep-Pak, et dosés par CLHP avec détecteur à réseau de diodes. La limite de quantification de la méthode est de 0,01 ppm pour les pommes, les poires, les raisins, les pêches et les fraises.

De plus, les études suivantes ont été soumises à l'EPA à des fins d'examen :

Validation d'une méthode d'analyse des résidus de clofentézine dans les fruits (pommes Western Red Delicious), États-Unis, 1995.

Validation d'une méthode d'analyse des résidus de clofentézine dans les fruits (pommes Western Red Delicious), États-Unis, 1995 : rapport modifié.

Confirmation par un laboratoire indépendant de la méthode d'AgrEvo pour l'analyse des résidus de clofentézine dans les pommes selon les PR Notice 88-5 Guidelines.

1.2.4 Évaluation des analyses de résidus multiples

Les évaluations suivantes des méthodes d'analyse de résidus multiples ont été soumises à l'ARLA à des fins d'examen.

Comportement de la clofentézine et de ses métabolites lors de l'application des protocoles d'analyse de résidus multiples I et III de la United States Environmental Protection Agency : aucun des composés testés (clofentézine, ainsi que 3-, 4- et 5-hydroxyclofentézine) n'était quantifiable dans les échantillons de soja (protocole I) ou de betteraves (protocole III) dopés selon la méthode d'analyse des résidus multiples de l'EPA. Cela a été attribué à la dégradation thermique pendant la chromatographie gaz-liquide. Comme solution de remplacement, les auteurs ont proposé d'utiliser l'analyse par CLHP décrite dans l'ouvrage *H&W Analytical Methodology Manual* pour le dosage de la carbendazime. Cependant, le rapport d'étude présenté par le demandeur était également déficient vu « l'absence d'élution sur colonne de Florisil », et vu le fait que, même lorsqu'il y avait élution, les éluats renfermaient de grandes quantités de produits coextraits qui masquaient complètement les pics correspondant aux analytes.

Dosage de la clofentézine à l'aide des protocoles d'analyse de résidus multiples I et III de la United States Environmental Protection Agency : le dosage des résidus de clofentézine a été tenté à l'aide des protocoles d'analyse de résidus multiples I et III contenus dans le volume I des méthodes d'analyse des pesticides, cela en utilisant des pommes comme substrat. Les résidus de clofentézine ont été extraits à l'acétonitrile ou à l'acétone, après quoi on a procédé à un partage liquide-liquide, à une purification sur colonne de Florisil et à un dosage par chromatographie gazeuse avec détecteur à capture d'électrons. On a observé une décomposition de la clofentézine pendant l'analyse par chromatographie gazeuse sur colonne à haute température, et on pense que les faibles taux de récupération enregistrés (15 à 50 % à des concentrations de dopage de 0,05 à 0,5 ppm) sont attribuables à ce phénomène. On a donc conclu que les protocoles d'analyse de résidus multiples I et III contenus dans le volume I des méthodes d'analyse des pesticides pouvaient être utilisés pour la détection qualitative de la clofentézine, mais pas pour l'analyse quantitative de ce composé.

1.3 Résidus dans les aliments destinés à la consommation humaine

1.3.1 Stabilité pendant l'entreposage

1.3.1.1 Stabilité pendant l'entreposage des solutions de travail utilisées dans les méthodes d'analyse

La base de données sur la chimie des résidus de clofentézine ne contenait aucun essai sur la stabilité à l'entreposage des solutions de travail de clofentézine et de 4-hydroxyclofentézine. De tels essais devront accompagner toute présentation ultérieure de données sur les résidus.

1.3.1.2 Stabilité pendant l'entreposage au congélateur

Des données examinées antérieurement figurant dans le dossier montrent que les résidus de clofentézine sont stables pendant une période allant jusqu'à un an dans les pommes entreposées au congélateur, pendant une période allant jusqu'à deux ans dans les pêches entreposées au congélateur, et pendant un an dans les amandes entreposées au congélateur. D'après ces données, l'ARLA a conclu que les résidus de clofentézine étaient stables dans le reste des cultures sur lesquelles l'utilisation de la clofentézine est homologuée pendant une période d'entreposage au congélateur allant jusqu'à un an. On a constaté que la clofentézine d'origine était relativement instable dans les produits d'origine animale, mais que les résidus totaux (c'est-à-dire tous les métabolites comportant un groupement 2-chlorobenzoyle) étaient stables pendant au moins 15 mois.

Pommes – Des pommes ont été dopées avec 10 µg de ^{14}C-clofentézine par application d'une solution étalon à l'aide d'une pipette sur la surface des fruits. Les échantillons de pommes dopées ont été entreposés à -18 °C, puis analysés 0, 1, 3, 6, 12, 18 et 24 mois après le traitement. Les résidus ont été extraits d'abord par rinçage de la surface avec du dichlorométhane, puis par macération des fruits entiers dans un mélange de dichlorométhane et de méthanol; ces étapes ont été suivies d'une purification sur cartouche de silice Sep-Pak. La radioactivité dans les extraits finaux et dans les solides restants a été dosée par chromatographie liquide-solide ou par combustion et chromatographie liquide-solide, puis caractérisée par CLHP. Les résultats ont révélé une augmentation des résidus liés aux fibres, avec une diminution correspondante des résidus extractibles, avec l'allongement de la durée d'entreposage. Le profil produit par l'analyse en CLHP laisse supposer qu'environ 75 % des résidus extractibles étaient composés de clofentézine intacte après 18 mois d'entreposage. Il est difficile de prédire la stabilité de ces résidus au-delà de 18 mois. Ces résultats semblent indiquer qu'une décomposition significative des résidus de clofentézine est probable (c'est-à-dire une décomposition de plus de 25 % des résidus). De plus, les produits de la décomposition au bout de 18 mois d'entreposage n'ont pas été caractérisés; autrement dit, 75 % des résidus sont de la clofentézine, 4 %, un produit d'hydrolyse à élution rapide, et 21 % sont des produits non caractérisés. On conclut donc que les résidus de clofentézine dans les pommes entreposées à -18 °C devraient être stables pendant au plus 12 mois (86 % des résidus nominaux toujours présents).

Pêches – Des pêches ont été traitées avec de la clofentézine à raison de 0,02 ppm ou de 0,2 ppm, puis entreposées au congélateur à -15 °C pendant 24 mois. On a analysé la clofentézine dans les échantillons 3, 6, 12, 18 et 24 mois après le traitement. On a constaté que la clofentézine était relativement stable dans les pêches entreposées au congélateur pendant une période allant jusqu'à 2 ans. La dégradation de la clofentézine se faisait selon une cinétique du premier ordre; la demi-vie était de 9,7 et de 4,5 ans dans les échantillons dopés à une concentration de 0,02 ppm et de 1,0 ppm, respectivement.

Amandes – Des échantillons de coques ont été dopés avec une concentration de clofentézine de 0,02 ppm ou de 2,0 ppm. Des échantillons de chair ont été dopés avec une concentration de clofentézine de 0,02 ppm ou de 0,2 ppm. Ces échantillons ont été entreposés au congélateur à -15 °C, et on a analysé la clofentézine dans les échantillons 3, 6, 12 et 24 mois après le traitement. Selon l'évaluation des données par l'EPA, on a constaté que la clofentézine était essentiellement stable dans les coques d'amandes pendant une période plus de 2 ans, et assez stable dans la chair d'amandes pendant 1 an.

Tissus animaux et lait – Des échantillons de viande maigre (muscles), de foie et de gras péritonéal ont été dopés avec une concentration de clofentézine d'environ 1 ppm; des échantillons de lait entier ont été dopés avec une concentration de clofentézine d'environ 0,26 ppm. Les échantillons ont été entreposés au congélateur à -20 °C. On a analysé le composé d'origine dans les échantillons au bout de 0, 1, 3 et 6 mois. À 6, 12 et 15 mois, les résidus dérivés de la clofentézine totaux ont été déterminés par transformation de ces résidus en acide 2-chlorobenzoïque (par traitement à l'acide bromhydrique sous reflux). L'hydrolyse acide permet de scinder efficacement le cycle tétrazine de la clofentézine et de ses dérivés de manière non symétrique; seulement un des deux atomes de carbone du cycle tétrazine est intégré à la molécule d'acide 2-chlorobenzoïque. L'hydrolyse se fait dans un rapport molaire de 1:1. Seulement la moitié des atomes de carbone ^{14}C provenant des résidus hydrolysés dans le cadre de cette étude sont incorporés aux molécules d'acide 2-chlorobenzoïque. Par conséquent, les résidus totaux ont été déterminés en multipliant la radioactivité récupérée sous forme d'acide 2-chlorobenzoïque par deux. Au bout de 6 mois d'entreposage, le pourcentage moyen de composé d'origine avait baissé à 38,3 % dans les muscles, à 71,7 % dans le foie, à 50,5 % dans le gras péritonéal et à 50,1 % dans le lait. Il semble que les résidus de clofentézine soient plutôt instables pendant l'entreposage, et cela, après à peine 1 mois d'entreposage. Cependant, les résultats obtenus en utilisant la méthode des résidus totaux montrent que 92 % de la radioactivité initiale (muscles), 101 % de la radioactivité initiale (foie), 94 % de la radioactivité initiale (gras) et environ 84 % de la radioactivité initiale (lait) étaient récupérés après 15 mois d'entreposage. On a conclu que la clofentézine d'origine est relativement instable dans les produits d'origine animale, mais que les résidus totaux (c'est-à-dire tous les métabolites contenant un groupement 2-chlorobenzoyle) étaient stables pendant au moins 15 mois.

1.3.2 Résidus dans les cultures

1.3.2.1 Essais contrôlés sur les résidus

Au Canada, la clofentézine est actuellement homologuée pour utilisation sur les pommiers, les nectariniers, les pêchers, les poiriers, les framboisiers et les fraisiers. Des LMR ont été fixées pour les amandes, les pommes, les nectarines, les pêches et les poires, cela principalement pour régir les résidus dans les denrées d'importation. Ces LMR ont été établies d'après des données provenant d'essais de terrain sur les résidus menés surtout aux États-Unis et dans d'autres pays. Les résidus de clofentézine dans les framboises et les fraises sont régis par la LMR générale (0,1 ppm).

Les données provenant d'essais de terrain contrôlés sur les résidus qui figurent dans le dossier en ce qui concerne les pommes, les pêches et les nectarines, les framboises et les fraises ont été évaluées antérieurement et ont été jugées adéquates pour appuyer les LMR en vigueur. Le dossier comprend aussi des données sur les résidus dans les prunes, les abricots et les cerises ainsi que dans les raisins et les kakis. Ces données ont été examinées antérieurement par l'EPA.

Des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans les agrumes ont été soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007 à des fins d'examen. Cette dernière a noté que les données sur les résidus dans les oranges, les citrons, les tangerines et les mandarines provenaient de populations similaires (c'est-à-dire que les données ont réussi le test statistique d'homogénéité de la variance), et qu'elles pouvaient être combinées. Les résidus

moyens dans les agrumes entiers étaient les suivants, en ordre croissant : 0,06, 0,07, 0,08 (3), 0,09 (4), 0,10 (2), 0,12, 0,14, 0,15 (2), 0,17, 0,18 (2) et 0,24 ppm (n = 19). [Remarque : « n » est le nombre d'essais; la moyenne a été calculée pour chaque essai; les nombres entre crochets représentent la fréquence des valeurs moyennes qui les précèdent immédiatement dans l'énumération)]. On a obtenu des résultats similaires pour les résidus dans la chair, qui sont les suivants, en ordre croissant : < 0,01, 0,01, 0,02 (5), 0,03 (3) et 0,17 ppm (n = 11). La Réunion conjointe FAO/OMS a estimé une LMR pour les agrumes et une moyenne des résidus en essais contrôlés pour la chair des agrumes de 0,5 ppm et de 0,02 ppm, respectivement. Elle a également estimé à 0,10 ppm la valeur de la moyenne des résidus de clofentézine en essais contrôlés pour les agrumes entiers.

Des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans les tomates ont été soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007 à des fins d'examen. Celle-ci a noté que, d'après le test de Mann-Whitney, les données sur les résidus provenant de la France, de l'Allemagne et des Pays-Bas concernaient des populations similaires et pouvaient être combinées. Les résidus moyens mesurés dans ces pays étaient les suivants, en ordre croissant : < 0,05 (3), 0,05, 0,06 (2), 0,09 (2), 0,10, 0,11 (2), 0,12, 0,16 et 0,18 ppm (n = 14). La Réunion conjointe FAO/OMS a estimé une LMR et une moyenne des résidus de clofentézine en essais contrôlés pour les tomates de 0,5 ppm et de 0,09 ppm, respectivement.

Des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans les fruits à coque d'espèces arborescentes menés aux États-Unis ont été soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007 à des fins d'examen. Les tests d'homogénéité ont montré que les données sur les résidus dans les noix et les amandes concernaient des populations similaires et pouvaient être combinées. Les résidus moyens dans les fruits à coque d'espèces arborescentes étaient les suivants, en ordre croissant : < 0,01 (9), < 0,02 (11), < 0,05 (13), 0,10 (3), 0,20 (2) et 0,30 (4) ppm (n = 42). La Réunion conjointe FAO/OMS a estimé une LMR et une moyenne des résidus de clofentézine en essais contrôlés pour les fruits à coque d'espèces arborescentes de 0,5 ppm et de 0,05 ppm, respectivement.

Le dossier contient des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans le cassis menés au Royaume-Uni. Ces données n'ont pas été examinées par l'ARLA. Des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans le cassis menés en France ont été examinées par la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007. Les résidus moyens étaient les suivants, en ordre croissant : < 0,04 (3) et 0,09 ppm (n = 4). La Réunion conjointe FAO/OMS a extrapolé les données sur les résidus dans le cassis aux groseilles rouges et vertes, et a estimé une LMR et une moyenne des résidus de clofentézine en essais contrôlés pour le cassis et les groseilles de 0,2 ppm et de 0,04 ppm, respectivement.

Le dossier contient des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans les concombres menés aux Pays-Bas, en Grèce, au Royaume-Uni et à Chypre. Royaume-Uni. Ces données n'ont pas été examinées par l'ARLA. Des données provenant d'essais sur les résidus dans les concombres menés en France, en Grèce et en Suisse ont été soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007 à des fins d'examen. Les résidus moyens étaient les suivants, en ordre croissant : 0,07, 0,12 (2), 0,13, 0,14 et 0,16 ppm (n = 6). La Réunion conjointe FAO/OMS a estimé une LMR et une moyenne des résidus de clofentézine en essais contrôlés pour les concombres de 0,5 ppm et de 0,125 ppm, respectivement.

Des données provenant d'essais contrôlés sur les résidus dans les melons ont été soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007 à des fins d'examen. Les résidus moyens étaient les suivants, en ordre croissant : 0,001, 0,03 (2), < 0,05 (4), 0,05 et 0,06 ppm (n = 9). La Réunion conjointe FAO/OMS a estimé une LMR de 0,1 ppm. En prenant en compte le fait que le composé d'origine n'était pas transporté dans les plantes, elle a estimé une moyenne des résidus de clofentézine en essais contrôlés de 0 ppm pour les melons.

1.3.2.2 Étude sur la dissipation des résidus

À part les études sur la dissipation menées en parallèle avec les essais contrôlés sur les résidus, le dossier contient des études portant spécifiquement sur la dissipation des résidus dans les cultures traitées avec de la clofentézine; on dispose de telles études sur la dissipation dans les pommiers, la vigne, les pêchers, les poiriers et les pruniers. Les études ont été examinées antérieurement par l'ARLA et ont été jugées adéquates pour appuyer un délai d'attente avant la récolte de 21 jours pour les pêches, les nectarines et les poires, et un délai d'attente avant la récolte de 15 jours pour les framboises et les fraises.

Aucun délai d'attente avant la récolte n'est indiqué sur l'étiquette des produits en ce qui concerne les pommes. Une étude sur la dissipation des résidus dans des pommiers cultivés au Canada a montré que la dégradation de la clofentézine sur ou dans les pommes suit une cinétique du premier ordre, et que la demi-vie du produit est de 8 jours. On a appliqué de la clofentézine à une dose nominale de 0,28 kg m.a./ha (la dose maximale d'application homologuée est de 0,30 kg m.a./ha), et des pommes ont été récoltées à maturité 1, 3, 7, 14, 28 et 48 jours après le traitement. Les résidus sont passés de 1,16 ppm, pour un délai d'attente avant la récolte de 1 jour, à une valeur entre 0,02 et 0,04 ppm, pour un délai d'attente avant la récolte de 48 jours. L'interpolation graphique donne des résidus de 0,22 ppm pour un délai d'attente avant la récolte de 21 jours. Comme une LMR de 0,5 ppm a été fixée au Canada pour les pommes, un délai d'attente avant la récolte de 21 jours semble adéquat. De manière similaire, le Codex établit une LMR de 0,5 ppm pour les fruits à pépins (Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides, 1987) sur la base d'un délai d'attente avant la récolte de 21 jours. Ainsi, on propose de modifier l'étiquette des produits afin d'y inclure un délai d'attente avant la récolte de 21 jours pour l'utilisation de clofentézine sur les pommiers.

Un certain nombre d'autres études soumises à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides de 2007 et/ou à l'EPA sont sollicitées à des fins de confirmation.

1.3.2.3 Étude sur les cultures de rotation en milieu isolé

Selon la directive d'homologation DIR98-02, les pommes et les poires (fruits à pépins), les pêches et les nectarines (fruits à noyau) et les framboises (petits fruits) appartiennent au groupe de cultures pour lesquelles des études sur les cultures de rotation ne sont pas requises. Cependant, une étude sur les cultures de rotation est requise en raison de l'homologation de l'utilisation de la clofentézine sur les fraisiers. Le dossier ne contient actuellement aucune donnée sur les cultures de rotation en milieu isolé. L'absence de ces données (c'est-à-dire de données sur l'absorption de la clofentézine dans une culture de rotation de petite céréale, de légume-feuille et de légume-racine ou de légume-tubercule) est considérée comme une lacune dans la base de données sur la chimie des résidus de clofentézine. Jusqu'à ce qu'une étude acceptable (ou une justification adéquate) ait été soumise, un délai avant la plantation d'au moins

12 mois doit être respecté. On propose de modifier l'étiquette des produits de manière à refléter cette mesure; ainsi, le mode d'emploi concernant l'utilisation de la clofentézine sur les fraisiers doit préciser ce délai avant la plantation.

1.3.2.4 Étude sur les cultures de rotation au champ

On déterminera si une étude sur les cultures de rotation au champ ou si des restrictions relatives aux cultures de rotation sont nécessaires après examen de l'étude sur les cultures de rotation en milieu isolé qui est demandée. Jusqu'à ce qu'une étude acceptable (ou une justification adéquate) ait été soumise, un délai avant la plantation d'au moins 12 mois doit être respecté. On propose de modifier l'étiquette des produits de manière à refléter cette mesure; ainsi, le mode d'emploi concernant l'utilisation de la clofentézine sur les fraisiers doit préciser ce délai avant la plantation.

1.3.2.5 Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

Dans une étude sur le devenir des résidus de ^{14}C-clofentézine pendant l'hydrolyse en milieu aqueux, on a simulé les conditions de pasteurisation, de cuisson, de brassage et d'ébullition ainsi que de stérilisation; cette étude a été soumise à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides en 2007 à des fins d'examen. L'étude a été effectuée à pH 4, 5 et 6, à des températures de 90 °C, 100 °C et 120 °C, respectivement, pour une durée de 20 à 60 minutes. Il a été établi que la clofentézine résiste à l'hydrolyse à pH 4, aucune dégradation n'ayant été observée au bout de 20 minutes à 90 °C. À pH 5, environ 10 % de la clofentézine se dégradait pour former un produit d'hydrolyse connu, l'hydrazide de 2-chlorobenzoyl (2-chlorobenzylidène). Cette fraction représentait 12,4 % de la radioactivité appliquée à la fin de la période d'incubation. À pH 6, la clofentézine s'est complètement dégradée pour donner trois métabolites connus, à savoir l'hydrazide de 2-chlorobenzoyl(2-chlorobenzylidene), le 2-chlorobenzonitrile et le 2-chlorobenzamide. Ces composés représentaient respectivement 77,6 %, 4,9 % et 17,0 % de la radioactivité appliquée après 20 minutes à 120 °C. Ainsi, dans des conditions d'hydrolyse douces, les résidus dans les produits transformés d'origine végétale peuvent toujours être définis comme étant les résidus de clofentézine d'origine. Cependant, dans des conditions rigoureuses d'hydrolyse (par exemple, la stérilisation), la définition des résidus devrait englober les produits de dégradation hydrolytique, s'il est établi que ceux-ci sont préoccupants, d'un point de vue toxicologique.

Parmi les cultures sur lesquelles l'utilisation de la clofentézine est homologuée, les pommes peuvent être transformées en jus, en compote, en pommes séchées ou en marc; les pêches et les poires peuvent être transformées en jus ou en fruits séchés; les framboises et les fraises peuvent être transformées en jus.

Pommes – Des pommes traitées avec de la clofentézine sous forme de poudre mouillable (80WP) à une dose de 0,03 % (1,12 kg m.a./ha) ont été transformées en jus de pommes et en compote en conserve, en cidre frais ainsi qu'en marc humide et sec. On a analysé la clofentézine d'origine dans les échantillons à l'aide de la méthode R29 légèrement modifiée; la limite de détection était de 0,05 ppm pour le marc de pommes, et de 0,01 ppm pour toutes les autres matrices. On a mesuré des résidus moyens de 1,29 ppm dans les pommes brutes au moment de la récolte. Les résidus étaient de < 0,01, 0,02, 0,01, 7,34 et 19,5 ppm dans le cidre frais, le jus de

pommes, la compote de pommes, le marc humide et le marc sec, respectivement. Cela représente des facteurs de transformation de < 0,008, 0,016, 0,008, 5,69 et 15,1, respectivement.

Les pommiers ont été traités en début de saison (107, 149 et 158 jours avant la récolte) ou en fin de saison (21, 40 et 45 jours avant la récolte) avec des doses de 0,28 et 0,56 kg m.a./ha de clofentézine sous forme de 50 SC. Les pommes ont été transformées en jus de pommes frais, en compote ainsi qu'en marc humide ou sec, on a procédé à une analyse de la clofentézine dans les produits transformés avec la méthode R94 (méthode R29 légèrement modifiée). Comme le délai d'attente avant la récolte proposé pour l'application de clofentézine sur les pommiers est de 21 jours, les résultats obtenus pour les traitements 40, 45, 107, 149 et 158 jours avant la récolte ne sont pas pertinents pour l'estimation des facteurs de transformation. Seule la dose d'application unique de 0,28 kg m.a./ha ou de 0,56 kg m.a./ha en fin de saison, 21 jours avant la récolte, est pertinente. Les résidus moyens dans les échantillons de pommes traitées à la faible dose (0,28 kg m.a./ha) étaient proches de la limite de détection ou égaux à celle-ci dans les pommes brutes (0,01 ppm) et dans le jus (0,02 ppm); dans le marc humide et dans le marc sec, ils étaient respectivement de 0,55 ppm et de 0,86 ppm. En ce qui concerne les pommes traitées à la forte dose (0,56 kg m.a./ha), les résidus atteignaient 0,19 ppm dans les pommes brutes au moment de la récolte. Les résidus moyens dans les produits transformés étaient de 0,02 ppm dans le jus, de 0,27 ppm dans la compote, de 1,1 ppm dans le marc humide et de 2,2 ppm dans le marc sec, ce qui correspond à des facteurs de transformation de 0,11, 1,4, 5,79 et 11,6, respectivement. Ces facteurs de transformation sont plus représentatifs du profil d'emploi au Canada que les facteurs de transformation issus de l'étude précédente.

Pêches, poires, framboises et fraises – Aucune étude sur la transformation n'a été soumise à l'ARLA au sujet des pêches, des poires, des framboises et des fraises. Cependant, des études sur la transformation ont été soumises à des fins d'examen à la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides au sujet des fraises ainsi que des oranges, des pommes et des raisins. Les facteurs de transformation obtenus sont présentés sous forme de synthèse dans le tableau ci-dessous.

Produit alimentaire brut	Produit transformé	Facteurs de transformation calculés[a]	Médiane ou meilleure estimation
Oranges	Chair	0,06, < 0,08(3), 0,08(2), 0,09, < 0,10, 0,13, < 0,14(5), 0,14, 0,16, < 0,17, 0,17(3), 0,19, < 0,20(4), 0,20(4), 0,22(3), < 0,25(4), 0,25(4), 0,26, < 0,33(5), 0,33(2), 0,43, < 0,50(2), 0,50, 0,94	0,20
	Pelure	2,00, 2,07, 2,13, 2,15, 2,43, 2,44(2), 2,50(2), 2,63, 2,67, 2,69, 2,71, 2,75, 2,86, 2,88, 2,90, 3,00(2), 3,20(2), 3,22(2), 3,25(2), 3,40, 3,43(2), 3,50(4), 3,56, 3,57, 3,67(5), 3,71, 3,78, 3,83(2), 4,00(4), 4,08, 4,17, 4,22, 4,40, 4,62, 6,70	3,43
	Jus	< 0,08, < 0,11, < 0,14, 0,14, < 0,17(3), < 0,20, < 0,25(2), < 0,33(2)	0,14
	Essence	86,7, 120	103
	Pelure humide	<1,25, <1,70	<1,25
	Pelure séchée	1,25, 2,0	1,63
	Poudre fine issue de la pelure séchée	1,50, <1,67	1,50

Produit alimentaire brut	Produit transformé	Facteurs de transformation calculés[a]	Médiane ou meilleure estimation
	Mélasse	<1,25, <1,67	<1,25
Pommes	Pommes lavées	0,73	0,73
	Pommes pelées	< 0,050	< 0,050
	Pelure	3,30	3,30
	Marc humide	< 0,50, 1,20, 1,50 (2), 2,00 (4), 2,11, 2,40, 3,00, 3,44, 5,50, 5,69, 5,79, 6,00	2,06
	Marc sec	3,50, 5,50, 5,79, 6,00, 8,00, 8,60, 11,6, 15,1	7,00
	Jus	0,016, 0,11, 0,20, < 0,5 (3)	0,11
	Cidre frais	< 0,008	0,008
	Compote	0,008, < 0,049(3), 0,075	0,042
Raisin	Raisins secs	0,22, 0,28, 0,64, < 0,67, 1,09, 1,12, 1,70, 2,33, 2,92	1,11
	Jus	nd(2)	0
	Marc humide	1,88, 1,89	1,89
	Marc sec	1,22, 1,48	1,35
	Vin blanc	< 0,042, < 0,50 (2)	< 0,042
Fraises	Fraises en conserve	0,16, 0,31	0,24

[a] Les valeurs précédées d'un signe « < » (inférieures à) correspondent aux cas où on n'a pas détecté de résidus dans le produit transformé. Les facteurs de transformation précédés d'un signe « < » ont alors été calculés à partir de la limite de quantification de l'analyte dans le produit transformé en question et des résidus dans le produit alimentaire brut correspondant.

1.3.2.6 Données sur les résidus dans les cultures utilisées pour l'alimentation du bétail

Le marc humide est un aliment pour le bétail qui provient de la transformation des pommes. Une LMR de 0,05 ppm est actuellement fixée pour les pommes, et les études sur la transformation des pommes (voir la section 1.3.2.5) indiquent que le facteur de transformation est de 5,79 pour le marc humide. L'EPA a fixé une tolérance de 3,0 ppm pour le marc humide.

1.3.2.7 Données sur les résidus dans le bétail, la volaille, les œufs et le lait

Une étude sur l'alimentation du bétail a été examinée antérieurement par l'ARLA, qui l'a jugée adéquate pour appuyer les LMR actuellement fixées pour les résidus de clofentézine et du métabolite 4-OH-clofentézine dans les denrées issues du bétail et dans les produits laitiers. Il est cependant à noter qu'aucune des cultures sur lesquelles l'utilisation de la clofentézine est actuellement homologuée au Canada ne peut servir pour l'alimentation de la volaille; par conséquent, les données sur l'importance des résidus dans la volaille et les œufs ne sont pas pertinentes dans le cadre de la présente réévaluation.

Annexe VII Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales de ces limites

Il est possible que les LMR varient d'un pays à l'autre pour plusieurs raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai sur le terrain utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus. En ce qui concerne les denrées d'origine animale, les différences peuvent être attribuables à l'utilisation de denrées et de pratiques différentes pour l'alimentation du bétail.

Des LMR ont été fixées au Canada pour la clofentézine dans les amandes, les pommes et les poires (0,5 ppm) ainsi que dans les nectarines et les pêches (1,0 ppm). Des LMR ont été fixées au Canada pour les résidus combinés de clofentézine et du métabolite 4-hydroxyclofentézine dans le lait (0,01 ppm) et dans tous les autres produits issus du bétail, sauf le foie (0,05 ppm). Ces LMR figurent sur la liste des LMR régies en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, qui est publiée à la page Limites maximales de résidus pour pesticides du site Web de Santé Canada. Les résidus dans ou sur les framboises et les fraises, qui sont régis en vertu du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*, ne doivent pas dépasser 0,1 ppm. Les LMR fixées pour les amandes, les pommes, les nectarines, les pêches et les poires ont été établies d'après les données issues d'essais sur le terrain menés aux États-Unis, principalement pour régir les résidus dans les produits agricoles importés.

L'utilisation de la clofentézine est homologuée dans au moins 25 pays, dont l'Australie, la Nouvelle-Zélande, la France, l'Allemagne, Israël, l'Espagne, la Suisse, le Royaume-Uni, le Canada et les États-Unis. Le Codex prévoit des LMR pour les résidus de clofentézine dans des cultures comme les agrumes, les concombres, les groseilles et le cassis, le raisin, les melons, les fruits à pépins, les fruits à noyau, les fraises, les tomates et les fruits à coque d'espèces arborescentes, ainsi que dans des denrées d'origine animale. Aux États-Unis, des tolérances sont actuellement fixées aux termes du paragraphe 180.446 du Code of Federal Regulations pour les résidus de clofentézine dans ou sur les coques d'amandes, les amandes, le marc de pommes, les pommes, les abricots, les cerises, le raisin, les pêches, les poires, le kaki et les noix. Des tolérances ont aussi été fixées aux États-Unis pour les résidus combinés de clofentézine et du métabolite 3-(2-chloro-4-hydroxyphényl)-6-(2-chlorophényl)-1,2,4,5-tétrazine dans ou sur le gras, la viande, les sous-produits de viande et les produits laitiers.

Tableau 1 LMR du Canada, tolérances des États-Unis et LMR du Codex

Denrées	LMR du Canada[a] (ppm)	Tolérance des États-Unis[b] (ppm)	LMR du Codex[c] (ppm)
Amandes	0,5	0,5	0,5 (toutes les noix, sauf l'arachide)
Amandes, coques	–	5,0	5,0
Pommes	0,5	0,5	0,5 (tous les fruits à pépins)
Pommes, marc sec	–	3,0	–

Denrées	LMR du Canada[a] (ppm)	Tolérance des États-Unis[b] (ppm)	LMR du Codex[c] (ppm)
Pommes, marc humide	–	3,0	–
Abricots	–	1,0	0,5 (tous les fruits à noyau)
Cerises	–	1,0	0,5 (tous les fruits à noyau)
Agrumes	–	–	0,5
Concombres	–	–	0,5
Groseilles (cassis et groseilles rouges ou vertes)	–	–	0,2
Raisins séchés (raisins secs et raisins de Corinthe)	–	–	2,0
Raisins	–	1,0	2,0
Nectarines	1,0	1,0	0,5 (tous les fruits à noyau)
Pêches	1,0	1,0	0,5 (tous les fruits à noyau)
Poires	0,5	0,5	0,5 (tous les fruits à pépins)
Kaki	–	0,05	–
Framboises	*	–	–
Fraises	*	–	2,0
Tomates	–	–	0,5
Noix	–	0,02	0,5 (toutes les noix, sauf l'arachide)
Bovin, gras	–	0,05	0,05**
Bovin, foie	–	0,4	0,05**
Bovin, viande	0,05	0,05	0,05**
Bovin, sous-produits de viande, sauf le foie	0,05	0,05	0,05**
Chèvre, gras	–	0,05	0,05**
Chèvre, foie	–	0,4	0,05**
Chèvre, viande	0,05	0,05	0,05**
Chèvre, sous-produits de viande, sauf le foie	0,05	0,05	0,05**
Porc, gras	–	0,05	0,05**
Porc, foie	–	0,4	0,05**
Porc, viande	0,05	0,05	0,05**
Porc, sous-produits de viande, sauf le foie	0,05	0,05	0,05**
Cheval, gras	–	0,05	0,05**
Cheval, foie	–	0,4	0,05**
Cheval, viande	0,05	0,05	0,05**
Cheval, sous-produits de viande, sauf le foie	0,05	0,05	0,05**
Melons, sauf le melon d'eau	–	–	0,1
Lait	0,01	0,01	0,05**
Mouton, gras	–	0,05	0,05**
Mouton, foie	–	0,4	0,05**
Mouton, viande	0,05	0,05	0,05**
Mouton, sous-produits de viande, sauf le foie	0,05	0,05	0,05**

*Résidus ne devant pas dépasser 0,1 ppm dans ces produits régis aux termes du paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues*.
**Valeur égale ou inférieure à la limite de dosage.
[a] Page Limites maximales de résidus pour pesticides du site Web de Santé Canada.
[b] http://ecfr.gpoaccess.gov (40 CFR §180.446)
[c] www.codexalimentarius.net/pestres/data/pesticides/details.html?d-16497-o=2&d-16497-s=3&id=156&lang=fr.

Annexe VIII Données de surveillance utilisées pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

On a approfondi les évaluations des risques chroniques et des risques de cancer en se servant des données de surveillance des résidus provenant du Pesticide Data Program (programme de données sur les pesticides) du United States Department of Agriculture pour les pommes (données transposées aux pommettes, aux nèfles du Japon et aux coings), le jus de pommes, la compote de pommes, les cerises, le jus de raisin, les raisins secs, les pêches (données transposées aux abricots, aux nectarines, aux prunes et aux prunes à pruneaux), les poires et les fraises; des résidus attendus aux États-Unis pour les amandes, la viande, les sous-produits de viande et les produits laitiers; des moyennes des résidus en essais contrôlés provenant de la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides pour les fruits à coques d'espèces arborescentes (sauf les noix) et pour les agrumes. On a utilisé des LMR seulement pour les raisins de Corinthe, le kaki, les framboises et les noix. De plus, on a employé des renseignements sur la moyenne pondérée du pourcentage des cultures qui sont traitées au Canada et à l'étranger, ainsi que des facteurs de transformation expérimentaux pour le jus d'orange et le vin. On a utilisé des facteurs de transformation par défaut pour tous les fruits et la viande séchés, ainsi que pour le jus de cerises, de pamplemousse et de tangerine (voir le tableau 1).

Tableau 1 Sommaire des données sur les résidus

Denrées	Facteur de transformation utilisé	Source des données	Années visées par les données	Nombre d'échantillon	Gamme de résidus détectés (ppm)	Moyenne pondérée du % traité des cultures sur une base chronique	Moyenne des résidus sur une base chronique (ppm)[1]
Amandes	1	RA, EPA[2] : 0,09 ppm	–	–	–	3	0,0027
Huile d'amandes	1	Voir amandes	–	–	–	3	0,0027
Pommes	1	PDP	2002 à 2008	563	ND[3] à 0,19 (n[4] = 1)	12	0,000672
Pommes, séchées	8 (par défaut)	Voir pommes	–	–	–	100	0,0448
Pommes, jus	1	PDP	2002 à 2008	214	ND	37	0,001295
Pommes, compote	1	PDP	2002 à 2008	730	ND	37	0,003293
Abricots	1	Données transposées, pêches	–	–	–	14	0,000672
Abricots, séchés	6 (par défaut)	Voir abricots	–	–	–	100	0,0288
Abricots, jus	1	Voir abricots	–	–	–	14	0,000672
Bœuf, viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Bœuf, viande séchée	1,92 (par défaut)	Voir bœuf, viande	–	–	–	–	0,0000768

Denrées	Facteur de trans-formation utilisé	Source des données	Années visées par les données	Nombre d'échan-tillon	Gamme de résidus détectés (ppm)	Moyenne pondérée du % traité des cultures sur une base chronique	Moyenne des résidus sur une base chronique (ppm)[1]
Bœuf, sous-produits de viande	1	Voir bœuf, viande	–	–	–	–	0,00004
Bœuf, gras	1	Voir bœuf, viande	–	–	–	–	0,00004
Bœuf, rognons	1	RA, EPA : 0,001 ppm	–	–	–	–	0,001
Bœuf, foie	1	RA, EPA : 0,006 ppm	–	–	–	–	0,006
Noix du Brésil	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Noix de noyer cendré	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Noix de cajou	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Cerises	1	PDP	2002 à 2008	122	ND	7	0,000245
Cerises, jus	1,5 (par défaut)	Voir cerises	–	–	–	7	0,000368
Châtaignes	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Cédrats	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	33	0,0066
Agrumes hybrides	1	Voir cédrats	–	–	–	33	0,0066
Agrumes, essence	1	Voir cédrats	–	–	–	33	0,0066
Pommettes	1	Données transposées, pommes	–	–	–	8	0,000448
Concombre	1	MREC JMPR : 0,125 ppm	–	–	–	13	0,01625
Groseilles et cassis	1	MREC JMPR : 0,04 ppm	–	–	–	79	0,0316
Raisins de Corinthe	1	LMR du Codex : 2,0 ppm	–	–	–	79	1,58
Avelines	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175

Denrées	Facteur de transformation utilisé	Source des données	Années visées par les données	Nombre d'échantillon	Gamme de résidus détectés (ppm)	Moyenne pondérée du % traité des cultures sur une base chronique	Moyenne des résidus sur une base chronique (ppm)[1]
Avelines, huile	1	Voir avelines	–	–	–	35	0,0175
Chèvre, viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Chèvre, sous-produits de viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Chèvre, gras	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Chèvre, rognons	1	RA, EPA 0,001 ppm	–	–	–	–	0,001
Chèvre, foie	1	RA, EPA : 0,006 ppm	–	–	–	–	0,006
Raisin	1	Voir raisins secs	–	–	–	73	0,002555
Raisin, jus	1	PDP	2002 à 2008	214	ND	97	0,003395
Raisins secs	1	PDP	2002 à 2008	216	ND	100	0,0035
Raisin, vin et xérès	0,042 (JMPR)	Voir raisins secs	–	–	–	75	0,000110
Pamplemousse	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	18	0,0036
Pamplemousse, jus	2,1	Voir pamplemousse	–	–	–	18	0,00756
Noix de caryer	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Cheval, viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Kumquats	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	42	0,0084
Citron	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	42	0,0084
Citron, jus	2	Voir citron	–	–	–	33	0,0066
Limette	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	42	0,0084
Limette, jus	2	Voir limette	–	–	–	33	0,0066
Nèfles du Japon	1	Données transposées, pommes	–	–	–	38	0,002128

Denrées	Facteur de transformation utilisé	Source des données	Années visées par les données	Nombre d'échantillon	Gamme de résidus détectés (ppm)	Moyenne pondérée du % traité des cultures sur une base chronique	Moyenne des résidus sur une base chronique (ppm)[1]
Noix de macadamia	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Viande, gibier	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Lait	1	RA, EPA : 0,0003 ppm	–	–	–	–	0,0003
Nectarines	1	Données transposées, pêches	–	–	–	19	0,000912
Oranges	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	26	0,0052
Oranges, jus	0,14 (JMPR)	Voir oranges	–	–	–	33	0,000924
Pêches	1	PDP	2002 à 2008	350	0,012 à 0,100 (n = 16)	11	0,000528
Pêches, séchées	7	Voir pêches	–	–	–	53	0,017808
Pêches, jus	1	Voir pêches	–	–	–	11	0,000528
Poires	1	PDP	2002 à 2008	430	0,011 à 0,012 (n = 3)	41	0,001435
Poires, séchées	6,25 (par défaut)	Voir poires	–	–	–	100	0,021875
Poires, jus	1	Voir poires	–	–	–	41	0,001435
Pacanes	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Kaki	1	LMR, États-Unis : 0,05 ppm	–	–	–	100	0,05
Pistaches	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	35	0,0175
Prunes	1	Données transposées, pêches	–	–	–	24	0,001152
Prunes, séchées	5	Voir prunes	–	–	–	89	0,02136
Prunes, jus	1	Voir prunes	–	–	–	24	0,001152
Porc, viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Porc, peau	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004

Denrées	Facteur de trans-formation utilisé	Source des données	Années visées par les données	Nombre d'échan-tillon	Gamme de résidus détectés (ppm)	Moyenne pondérée du % traité des cultures sur une base chronique	Moyenne des résidus sur une base chronique (ppm)[1]
Porc, sous-produits de viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Poc. gras	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Porc, rognons	1	RA, EPA 0,001 ppm	–	–	–	–	0,001
Porc, foie	1	RA, EPA : 0,006 ppm	–	–	–	–	0,006
Pomélos	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	42	0,0084
Coings	1	Données transposées, pommes	–	–	–	45	0,00252
Lapin, viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Framboises	1	LMRG : 0,1 ppm	–	–	–	25	0,025
Framboises, jus	1	Voir framboises	–	–	–	25	0,025
Mouton, viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Mouton, sous-produits de viande	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Mouton, gras	1	RA, EPA : 0,00004 ppm	–	–	–	–	0,00004
Mouton, rognons	1	RA, EPA : 0,001 ppm	–	–	–	–	0,001
Mouton, foie	1	EPA AR: 0,006 ppm	–	–	–	–	0,006
Fraises	1	PDP	2002 à 2008	215	ND	5	0,00026
Fraises, jus	1	Voir fraises	–	–	–	5	0,00026
Tangerines	1	MREC JMPR : 0,02 ppm	–	–	–	89	0,0178
Tangerines, jus	2,3 (par défaut)	Voir tangerines	–	–	–	33	0,016698
Tomates	1	MREC JMPR : 0,05 ppm	–	–	–	6	0,003
Tomates, pâtes	5,4	Voir tomates	–	–	–	0	0
Tomates, purée	3,3	Voir tomates	–	–	–	0	0

Denrées	Facteur de trans-formation utilisé	Source des données	Années visées par les données	Nombre d'échan-tillon	Gamme de résidus détectés (ppm)	Moyenne pondérée du % traité des cultures sur une base chronique	Moyenne des résidus sur une base chronique (ppm)[1]
Tomates, séchées	14,3	Voir tomates	–	–	–	0	0
Tomates, jus	1,5	Voir tomates	–	–	–	0	0
Noix	1	Tolérance, États-Unis : 0,02 ppm	–	–	–	38	0,0076

[1]La moyenne des résidus sur une base chronique est calculée en multipliant les résidus par défaut (données de surveillance, résidus attendus, moyennes des résidus en essais contrôlés, limite maximale de résidus) par le facteur de transformation et par le pourcentage moyen des cultures qui sont traitées.
[2]RA EPA : résidus attendus selon l'EPA
[3]ND = résidus non détectés
[4]n = nombre d'échantillons positifs (résidus détectés).

Annexe IX Clofentézine : devenir, toxicité et évaluation des risques dans l'environnement

Tableau 1 Devenir et comportement de la clofentézine en milieu terrestre

Propriété	Substance à l'essai[1]	Milieu	TD_{50} (jours)	TD_{90} (jours)	$t_{1/2}$ rep. (jours)	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Commentaires [1, 2, 3, 4, 5, 6]	N° ARLA
Phototransformation dans le sol	CFZ[7]	Loam sableux	184,0	613,0	184,0	POS	Aucun	Pas une voie de transformation importante dans l'environnement	1205373
Biotransformation en sol aérobie (sols non stériles)	CFZ	Loam sableux Speyer 2.2 Loam sableux Speyer 2.3 Loam sableux Sable loameux Cottenham Sable loameux Cottenham Loam argileux Bottisham Loam argileux Bottisham Argile Shelford Argile Shelford	52,5 15,3 34,0 113,0 104,0 142,0 70,8 32,4 68,4	737,0 71,2 927,0 680,0 346,0 1 287,0 235,0 748,0 227,0	311,0 21,4 279,0 205,0 104,0 520,0 70,8 225,0 68,4	PODP EOI EOI EOI POS PODP POS EOI POS	Hydrazide-hydrazone, max. 13 % dose (30 j), 0,7 % dose à la fin. Oxadiazole, max. 10,8 % dose (21 j), 3,2 % dose à la fin	Légèrement à modérément persistant. Pas une voie de transformation importante dans l'environnement.	1199872, 1199871, 1142387, 1199870,
	Hydrazide-hydrazone	Sable loameux Cottenham	43	Non précisé	Non précisée	POS	Non précisés	Légèrement persistant	2147646
Biotransformation en sol anaérobie	CFZ	Loam sableux Argile Shelford Sable loameux Cottenham Loam argileux Bottisham	n. p.	Non précisé	Non précisée	Non précisé	Aucun produit de transformation signalé CFZ : 47,2 % dose (90 j) CFZ : 48,4 % dose (90 j) CFZ : 33 % dose (90 j) CFZ : 23,4 % dose (90 j)	Faible taux de transformation. Pas une voie de transformation importante dans l'environnement.	1199872, 1199871
Adsorption/ désorption	CFZ	Sans objet	K_{co} = 1 064 ml/g		Sans objet	Sans objet	Sans objet	Faible mobilité	2077910, 2096107, 1740419, 1740421, 1740422, 2147646
		Loam sableux (0,8 % m.o.)[8] Loam sableux (5,9 % m.o.) Loam limoneux (3,8 % m.o.) Sol argileux (4,5 % m.o.)	K_d = 1,4 ml/g K_d = 10,3 ml/g K_d = 6,6 ml/g K_d = 7,9 ml/g		Sans objet	Sans objet	Sans objet	Faible mobilité	
	Hydrazide-hydrazone	Loam (pH 6,5, 2,9 % CO)[8] Loam sableux (pH 4,9, 2,0 % CO) Loam sableux (pH 7,3,	K_{co} = 865 ml/g K_{co} = 1 149 ml/g K_{co} = 701 ml/g		Sans objet	Sans objet	Sans objet	Faible mobilité	1740420, 1694213

Propriété	Substance à l'essai[1]	Milieu	TD_{50} (jours)	TD_{90} (jours)	$t_{1/2}$ rep. (jours)	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Commentaires [1, 2, 3, 4, 5, 6]	N° ARLA
		2,1 % CO)							
		Loam (pH 6,5, 2,9 % CO) Loam sableux (pH 4,9, 2,0 % CO) Loam sableux (pH 7,3, 2,1 % CO)	K_d = 25,1 ml/g K_d = 23 ml/g K_d = 14,7 ml/g		Sans objet	Sans objet	Sans objet		
Lessivage sur colonnes de sol	CFZ	Sable loameux Cottenham Sable loameux 2.1 Sable loameux 2.2 Sable loameux 2.3 Loam sableux Cottenham Sol sableux Redlodge Loam limoneux Willingham Argile Shelford Sable Speyer 2.1 Sable loameux Speyer 2.2 Loam sableux Speyer 2.3	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Sans objet	Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile Immobile	1199868, 1205376, 1740425, 2069246, 1205377,
Chromato-graphie sur couche mince de sol (indice de mobilité de Helling)	CFZ	Sol sableux Loam sableux Loam limoneux Sol argileux	**Valeur de l'indice** 1 1 1 1		Sans objet	Sans objet	Sans objet	Immobile Immobile Immobile Immobile	1199866, 1740423, 1740424, 1199866
Propension au lessivage (selon les critères de Cohen *et al.*, 1984)	CFZ	**Critères** Solubilité > 30 mg/L K_d < 5 et habituellement < 1 ou 2 K_{co} < 300 CLH[9] < 10^{-2} atm m^3/mol pKa = charge négative $t_{1/2}$ hydrolyse > 140 j $t_{1/2}$ phototransforma-	**Valeur** 2,52 µg/L 1,4 à 10,3 ml/g 1 064 mL/g 1,66 × 10^{-6} atm m^3/mole Non mesurable $t_{1/2}$ ≤ 10,4 jours à tous les pH TD_{50} = 184 jours TD_{50} = 15,3 à 142 jours				**Répond aux critères?** Non Non, sauf sol sableux Non Oui Sans objet Non Oui Oui	Faible propension au lessivage	-

Propriété	Substance à l'essai[1]	Milieu	TD_{50} (jours)	TD_{90} (jours)	$t_{1/2}$ rep. (jours)	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Commentaires [1, 2, 3, 4, 5, 6]	N° ARLA
		tion sol > 7 j $t_{1/2}$ biotransformation sol > 14 à 21 j							
Indice d'ubiquité dans le sol	CFZ	0.31 à 2.38	Sans objet		Sans objet	Sans objet	Sans objet	Presque non lessivable	-
Volatilité	CFZ	**D'après :** - Faible pression de vapeur (6.0×10^{-7} Pa à 20 °C) - Dissipation rapide dans l'atmosphère (TD_{50} = 5.1 j) - Non volatil dans les expériences sur sols en laboratoire - rapidement hydrolysé, phototransformé et biotransformé (sol et eau) - Forte sorption sur les particules de sol					Sans objet	Devrait être relativement non volatil dans les conditions de terrain	2147646
Études sur le terrain au Canada	CFZ	Trenton, site 1 Trenton, site 2 Osoyoos, site 1 Osoyoos, site 2	18,6 6,3 15,9 10,7	61,8 45,1 52,7 35,4	18,6 13,6 15,9 10,7	POS EOI POS POS	Non précisés	Non persistant à légèrement persistant. Immobile dans le sol.	1215740, 2147645, 1213005, 1222382
Études sur le terrain aux États-Unis	CFZ	Litière de verger de pommiers Sol de verger de pommiers	< 0,01 mg/kg dans la couche de 0 à 7,5 cm après 90 jours 0,05 mg/kg dans la couche de 0 à 7,5 cm après 156 jours					Immobile dans le sol Immobile dans le sol	1142474, 2147645, 1205731

[1]Classification de la persistance des pesticides dans le sol selon Goring *et al.* (1975).
[2]Classification de la persistance des pesticides dans l'eau selon McEwen et Stephensen. (1979).
[3]Classification de la mobilité (adsorption et désorption) selon McCall *et al.* (1981).
[4]Classification de la mobilité en chromatographie sur couche mince selon Helling et Turner (1968).
[5]Propension au lessivage selon les critères de Cohen *et al.* (1984).
[6]n. d. = non déterminé
[7]CFZ = clofentézine
[8]m.o. = matières organiques; CO = carbone organique.
[9]CLH = constante de la loi d'Henry.

Tableau 2 Devenir et comportement de la clofentézine en milieu aquatique

Propriété	Substance à l'essai	Conditions	TD_{50} (jours)	TD_{90} (jours)	$t_{1/2}$ rep. (jours)	Modèle cinétique	Produits de transformation majeurs	Commentaires[1]	N° ARLA
Transformation abiotique									
Hydrolyse	CFZ[2]	22 °C, pH 4,95 pH 6,98 pH 9,18	10,4 1,4 0,2	Non précisé	Non précisée	POS	Hydrazide-hydrazone : 38 % dose à pH 7	Voie de transformation importante dans l'environnement	1205370 1205371
	CFZ	25 °C, pH 7	1,0	Non précisé	Non précisée	POS	Hydrazide-hydrazone : 42,2 % dose (1 j), 2,5 % à la fin 2-Cl-benzonitrile : 95,8 % dose à la fin		1740416
Photo-transformation dans l'eau	CFZ	6,8 à 28,4 °C, pH 5,05	5,7	Non précisé	Non précisée	POS	2-Cl-benzonitrile : 74,6 % dose à 31 j		1205372
Biotransformation									
Bio-transformation en milieu aquatique aérobie (système entier)	CFZ	Taunton Weweantic Lode Sadlers	16,5 41,1 13,1 7,1	76,5 95,9 Non précisé Non précisé	23,0 28,9 Non précisée Non précisée	EOI EOI POS POS	Acide 2-Cl-benzoïque : 26,7 % dose (58 j), 0,6 % dose (100 j) Acide 2-Cl-benzoïque : 17,8 % dose (30 j), non détecté (100 j) Non précisé pour le système entier Non précisé pour le système entier	Non persistant à légèrement persistant. Voie de transformation importante dans l'environnement.	209610, 2060524 2077908 1740418 1142450 1205379 2069245 2147646
	Hydrazide-hydrazone	Loam argileux, système entier	12,6 à 21,0	Non précisé	Non précisée	POS	Non précisé	Non persistant à légèrement persistant	1205379 2147646
Bio-transformation en milieu aquatique anaérobie (système entier)	CFZ	Taunton Weweantic	44,9 33,2	149,0 110,0	44,9 33,2	POS POS	Hydrazide-hydrazone : 21,3 % dose (2 j),17,1 % dose (180 j) Acide Cl-benzoïque : 15,6 % dose (56 j), 12,5 % dose (180 j) Hydrazide-hydrazone : 14,5 % dose (2 j), 10,1 % dose (180 j) Acide Cl-benzoïque : 37,2 % dose (56 j), 18,4 % dose (180 j)	Légèrement persistant	2060525 2096106 2077909
Bioconcentration									
Sur 14 jours chez le crapet arlequin	CFZ	FBC = 230 à 430, 93 % dépuration après 3 jours			Sans objet	Sans objet	Hydrazide-hydrazone	Dépuration rapide des résidus	1205380 1169462 2147645 DD89-03

[1]Classification de la persistance des pesticides dans l'eau selon McEwen et Stephensen. (1979).

[3]CFZ = clofentézine.

Tableau 3 Toxicité de la clofentézine pour les organismes terrestres non ciblés

Organisme	Espèce	Composé[3]	Étude	Critère d'effet	Valeur	Commentaire[1,2]	N° ARLA
Lombric	*Eisenia foetida*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	CL_{50}	215 mg m.a./kg	–	PPDB 2012 2147646
		Apollo 50 SC	Chronique, en laboratoire	CSEO	2,6 mg m.a./kg sol	–	PPDB 2012 2147646
		Apollo 50 SC	Sur le terrain	CSEO	372 g m.a./ha	–	1205581, 2069248,
Abeille domestique	*Apis mellifera*	MAQT	Aiguë, par voie orale	DL_{50}	> 20 µg m.a./abeille		2069249
		Apollo 50 SC	Aiguë, par voie orale	DL_{50}	> 252,6 µg m.a./abeille	–	2147646
		Apollo 50 SC	Aiguë, par contact	CL_{50}	> 84,5 µg m.a./abeille	–	214764, 2147646
Espèce terricole bénéfique (collembole)	*Folsomia candida*	Apollo 50 SC	Chronique, en laboratoire	CSEO	160 mg m.a./kg sol	–	2147646
Arthropodes prédateurs et parasitoïdes	*Typhlodromus pyri*	Clofentézine 50 WP	Aiguë, sur le terrain	DAL_{50}	> 300 g m.a./ha	–	1205577, 2147646
Parasitoïde	*Aphidius rhopalosiphi*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	DAL_{50}	36,2 g m.a./ha	–	2147646
Parasitoïde	*Trichogramma cacoeciae*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	DL_{50}	> 200 g m.a./ha > 300 g m.a./ha	Pas d'effet significatif Baisse de 18,9 % de la fécondité	2147646
Acarien prédateur	*Phytoselius persimilis*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	DL_{50}	> 200 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	2147646
Parasitoïde	*Aphidius rhopalosiphi*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	DL_{50}	> 300 g m.a./ha	Baisse de 37 % de la reproduction	2147646
Prédateur	*Chysoperla carnae*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	DL_{50}	> 300 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	2147646
Prédateur	*Poecilus cupreus*	Apollo 50 SC	Aiguë, en laboratoire	DL_{50}	> 300 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	2147646
Prédateur	*Coccinella septempuntata*	Apollo 50 SC	Aiguë, sur le terrain	CL_{50} CSENO	> 200 g m.a./ha 200 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	169435
Acarien prédateur	*Typhlodromus pyri*	NC 21314 50 WP	Aiguë, sur le terrain	CL_{50}	> 60 g/100 L (environ 150 g m.a./ha)	Pas d'effet significatif	1205570

Organisme	Espèce	Composé[3]	Étude	Critère d'effet	Valeur	Commentaire[1,2]	N° ARLA
Acarien prédateur	*Typhlodromus occidentalis*	SN 84866 80WP	Aiguë, sur le terrain	CL_{50}	> 540 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	1205572
Acarien prédateur	*Typhlodromus occidentalis*	SN 84866 80WP	Aiguë, sur le terrain	CL_{50}	> 540 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	1205573, 1205574
Acarien prédateur	*Typhlodromus occidentalis*	NC 21314 80 WP	Aiguë, sur le terrain	CL_{50}	> 1 875 g m.a./ha	Pas d'effet significatif	1205575
Acarien prédateur	*Typhlodromus pyri*	NC 21314 50 WP	Aiguë, sur le terrain	CL_{50}	> 3 000 g m.a./ha ou > 4,8 g m.a./arbre	Pas d'effet significatif	1205576
Oiseaux	Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	MAQT NC 21314	Aiguë, par voie orale	DL_{50} sur 14 j	> 7 500 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2069270, 2069271, 2147646, 2147645
			5 jours, par le régime alimentaire	DL_{50} sur 5 j	> 4 000 mg m.a./kg p.c./j	Quasi non toxique	2069272, 2069275, 2147646, 2147645
			Chronique, reproduction	DSEO sur 22 semaines	2,68 mg m.a./kg p.c./j	–	1694507, 1694510, 2147646, 2147645
				DMEO sur 22 semaines	7,82 mg m.a./kg p.c./j	–	
	Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	MAQT NC 21314	Aiguë, par voie orale	DL_{50} sur 14 j	> 3 000 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2069268, 2069269, 2147646, 2147645
			5 jours, par le régime alimentaire	DL_{50} sur 5 j	> 4 577,8 mg m.a./kg p.c./j	Quasi non toxique	2069273, 2069276, 2147645
			Chronique, reproduction	DSEO sur 22 semaines	39,2 mg m.a./kg p.c./j	–	1694496, 1694627, 2147645)
Mammifères	Souris	MAQT NC 21314	Aiguë, par voie orale	DL_{50}	> 3 200 mg m.a./kg p.c.	Quasi non toxique	2147646, 1822375
	Rats	MAQT NC 21314	2 générations, reproduction, régime alimentaire	DSEO	3,9 mg m.a./kg p.c./j	Petits : d'après la baisse du p.c. des petits de la F_{2a} au j 21 de l'allaitement (mâles) : changement de la proportion des sexes dans la F_{2a}	2147646, 1823375
				DMEO	36,1 mg m.a./kg p.c./j		
Plantes terrestres	Toutes les espèces	Apollo 50 SC	Levée des semis	DE_{50}	> 300 g m.a./ha	Poids sec des végétaux	2147646

Organisme	Espèce	Composé[3]	Étude	Critère d'effet	Valeur	Commentaire[1,2]	N° ARLA
	Toutes les espèces		Vigueur végétative	DE_{50}	> 300 g m.a./ha	Poids frais des pousses	
	Poids, dicotylédone (*Pisum sativum*)			DE_{25}	> 296,7 g m.a./ha	Poids sec des végétaux	1740441, 1694629, 2147646
				DSEO	296,7 g m.a./ha		
	Avoine, monocotylédone (*Avena sativa*)			DE_{25}	> 291.96 g m.a./ha	Poids frais des pousses	
				DSEO	291,96 g m.a./ha		

[1]Selon la classification de l'EPA (1985b).
[2]Selon la classification de l'EPA (1985a).
[3]SC = concentré soluble; WP = poudre mouillable; MAQT = matière active de qualité technique.

Tableau 4 Toxicité de la clofentézine et de ses produits de transformation pour les organismes aquatiques

Organisme (Espèce)	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet[1]	Degré de toxicité[2]	N° ARLA
Espèces d'eau douce					
Invertébré : *Daphnia magna*	Aiguë	Apollo 50 SC	CE_{50} sur 48 h > 51,3 mg m.a./L	Légèrement toxique	1142413 2069254
		MAQT	CE_{50} sur 48 h > 0,00 115 mg m.a./L	–	1740427 1694247
		MAQT	CE_{50} sur 48 h > 0,08 mg m.a./L CSEO = 0,08 mg m.a./L	–	2069255
		Apollo 50 SC	CE_{50} sur 48 h > 100 mg m.a./L*	Quasi non toxique	1205386
	Chronique	Apollo 50 SC (43,5 % CFZ)	CSEO sur 21 j < 0,114 mg m.a./L	–	1740428 1694263 2147646
		Apollo 50 SC (41,4 % CFZ)	CSEO < 0,04 mg m.a./L	–	1694297 2147646
		MAQT	CSEO sur 21 j = 0,025 à 0,026 mg m.a.//L	–	1694253 2147646
Chironomus riparius	Chronique	Apollo 50 SC	CSEO sur 28 j = 0,5 mg m.a./L	–	2147646
Poisson d'eaux froides : truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*)	Aiguë	MAQT (en écoulement continu)	CL_{50} sur 96 h > 0,0146 mg m.a./L	–	1740434 1169462
		Apollo 50 SC (en écoulement continu)	CL_{50} sur 96 h > 10 mg m.a./L	–	1205565 2147646
		CFZ (avec renouvellement périodique)	CL_{50} sur 96 h > 0,005 à 0,039 mg m.a./L	–	2147645
Poisson d'eaux chaudes : crapet arlquin (*Lepomis macrochirus*)	Aiguë	CFZ (en écoulement continu)	CL_{50} sur 96 h > 0,25 mg m.a./L	–	2147645 2147646
		Apollo 50 SC	CL_{50} sur 96 h > 12 mg m.a./L	Quasi non toxique	1740437 1694486
Poisson d'eaux froides : truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*)	PSV	Produit technique (en écoulement continu)	CSEO sur 97 j = 0,006 mg m.a./L		1740435 1694490
Méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	PSV	Apollo 50 SC (en écoulement continu)	CSEO = 0,979 mg m.a./L		1740436 1694494
Algue : algue verte (*Scenedescus pannonicus*)	Aiguë	NC 21314	CE_{50} > 0,006 mg m.a./L		1205385 2069279
Algue : algue verte (*Selenastrum capricornutum*)	Aiguë	Apollo 50 SC	CE_{50} sur 96 h > 40 mg m.a./L CSEO = 40 mg m.a./L		1740441 2069278
Pseudokirchneriella	Aiguë	Apollo 50 SC	Clofentézine – CE_{b50} sur 72 h >		2147646

Organisme (Espèce)	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet[1]	Degré de toxicité[2]	N° ARLA
subcapitata			20 mg m.a./L clofentézine – CE_{rcSO} sur 72 h > 20 mg m.a./L		
			2-chlorobenzonitrile – CE_{bSO} > 16 mg m.a./L 2-chlorobenzonitrile – CE_{rcSO} > 47 mg m.a./L		
Espèces marines					
Mysidacé marin (*Mysidiopsis bahia*)	Chronique	MAQT	CSEO sur 28 j = 0,0033 mg m.a./L	Quasi non toxique	2060527, 2097114

[1]Selon la classification de l'EPA, le cas échéant.
[2]SC = concentré soluble; WP = poudre mouillable; MAQT = matière active de qualité technique.

Évaluation préliminaire des risques pour les invertébrés terrestres

Tableau 5 Quotients de risque pour les lombrics, les espèces terricoles bénéfiques et les abeilles exposés aux résidus de clofentézine

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	QR hors site
Lombrics	Aiguë	CL_{50} sur 14 j ÷ 2 = 215 mg m.a./kg sol ÷ 2 = 107,5 mg m.a./kg sol	0,111 mg m.a./kg sol	0,001	–
	Chronique, reproduction, en laboratoire	CSEO = 2,6 mg m.a./kg sol	0,111 mg m.a./kg sol	0,043	–
	Chronique, sur le terrain	CSEO = 372 g m.a./ha	250 g m.a./ha	0,67	–
Espèce terricole bénéfique *Folsomia candida*	Chronique	CSEO = 160 mg m.a./kg sol	0,111 mg m.a./kg sol	0,0007	
Abeilles	Aiguë, par contact	DL_{50} > 84,5 µg m.a./abeille soit > 94 600 g m.a./ha	250 g m.a./ha	0,003	–
	Aiguë, par voie orale	DL_{50} > 20 µg m.a./abeille soit > 22 400 g m.a./ha	250 g m.a./ha	0,01	–
	Couvain	Pas de données disponibles, mais données non requises	–	–	–

Tableau 6 Quotients de risque pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes exposés à la clofentézine, d'après l'Autorité européenne de sécurité des aliments (2009)

Organisme	Culture	Exposition	Critère d'effet[1]	CPE	QR[2]
Aphidius rhopalosiphi (guêpe parasitoïde vivant dans le feuillage)	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	250	6,9
		Rampe de pulvérisation, hors champ (6 % de dérive)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	15	0,4
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au verger	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	150	4,1
		Pulvérisation pneumatique, début de saison, hors verger (74 % de dérive)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	111	3,1
		Pulvérisation pneumatique, fin de saison, au verger	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	150	4,1
		Pulvérisation pneumatique, fin de saison, hors verger (59 % de dérive)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	88,5	2,4
Typhlodromus pyri (acarien prédateur phytoséiide)	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} en laboratoire > 300 g m.a./ha DAL_{50} sur le terrain > 3 000 g m.a./ha	250	< 0,83 < 0,083
Coccinella septempunctata	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} sur le terrain > 200 g m.a./ha	250	< 1,25
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au verger	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	150	< 0,5
Chrysoperla carnea	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	250	< 0,83
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au champ	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	150	< 0,5

[1]Les données sur les arthropodes sont tirées d'essais de niveau 1 (sur plaques de verre).
[2]Quotient de risque (QR) = CPE/critère d'effet; les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP fixé à 2,0 pour *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, et à 1,0 pour les autres espèces.

Évaluations préliminaire et approfondie des risques pour les oiseaux et les mammifères

Tableau 7 Critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour les oiseaux

Essais	Critères d'effet toxicologique utilisés aux fins de l'évaluation des risques pour les oiseaux	
	Critères d'effet	Valeur
Toxicité aiguë par voie orale	DL_{50} ÷ 10	> 3 000 mg m.a./kg p.c. ÷ 10
Toxicité par le régime alimentaire	CL_{50} ÷ 10	L'exposition par le régime alimentaire n'a pas été considérée dans l'évaluation préliminaire.
Toxicité sur le plan de la reproduction	DSEO	2,68 mg m.a./kg p.c./j (ARLA) ou 30 ppm (FAO)
	DMEO	7,82 mg m.a./kg p.c./j (ARLA) ou 90 ppm (FAO). Diminution de la viabilité des embryons.

Tableau 8 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux

Critère d'effet	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (aliments)	EJE[1] (mg m.a./kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)				
Aiguë	> 300	Insectivore (petits insectes)	12,60	< 0,04
Reproduction	2,68	Insectivore (petits insectes)	12,60	4,70
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)				
Aiguë	> 300	Insectivore (petits insectes)	9,83	< 0,03
Reproduction	2,68	Insectivore (petits insectes)	9,83	3,67
Oiseaux de grande taille (1 kg)				
Aiguë	> 300	Herbivore (graminées courtes)	10,26	< 0,03
Reproduction	2,68	Herbivore (graminées courtes)	10,26	3,83

[1]EJE = exposition journalière estimée, calculée selon l'équation suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où TIA = taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les oiseaux génériques de poids corporel inférieur ou égal à 200 g, on a utilisé l'équation applicable aux « passereaux »; pour les oiseaux de poids corporel supérieur à 200 g, on a utilisé l'équation « pour tous les oiseaux ».
Équation des passereaux (p.c. inférieur ou égal à 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}.
Équation pour tous les oiseaux (p.c. supérieur à 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648 (p.c. en g)^{0,651}.
p.c. : poids corporel générique.
CPE : concentration de pesticide dans les aliments, selon Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Pour l'évaluation préliminaire, on utilise les types d'aliments pertinents associés aux CPE les plus prudentes.
Les cellules en gris indiquent que le NP est dépassé (NP = 1).

Tableau 9 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques pour les mammifères

Essais	Mammifères	Critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques	
		Critères d'effet	Valeur
Aiguë, par voie orale	Souris	DL_{50} : 10	> 3 200 mg m.a./kg p.c. : 10
Reproduction	Rats	DSEO	3,9 mg m.a./kg p.c./j
		DMEO	36,1 mg m.a./kg p.c./j (diminution du p.c. chez les petits de la F_2)

Tableau 10 Évaluation préliminaire des risques pour les mammifères

Critère d'effet	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (aliments)	EJE[1] (mg m.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)				
Aiguë	> 320	Insectivore (petits insectes)	7,25	< 0,02
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	7,25	1,86
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)				
Aiguë	> 320	Herbivore (graminées courtes)	22,70	< 0,07
Reproduction	3,90	Herbivore (graminées courtes)	22,70	5,82
Mammifères de grande taille (1 kg)				
Aiguë	> 320	Herbivore (graminées courtes)	12,13	< 0,04
Reproduction	3,90	Herbivore (graminées courtes)	12,13	3,11

[1]EJE = exposition journalière estimée, calculée selon l'équation suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où TIA = taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour les mammifères, on a utilisé l'équation « pour tous les mammifères » : TIA (g poids sec/j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}.

p.c. : poids corporel générique.

CPE : concentration de pesticide dans les aliments, selon Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973), modifiée selon Fletcher *et al.* (1994). Pour l'évaluation préliminaire, on utilise les types d'aliments pertinents associés aux CPE les plus prudentes.

Les cellules en gris indiquent que le NP est dépassé (NP = 1).

Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques et quotients de risque pour les végétaux terrestres à la dose d'application maximale de clofentézine (250 g m.a./ha)

Étude	Type de plante	Paramètres	Critères d'effet (g m.a./ha)	CPE	QR	QR hors site traité
Levée des semis	Tous les types	Poids sec des plantes	DE_{50} > 300 g m.a./ha	*250 g m.a. ha*	< 0,83	–
Vigueur végétative	Tous les types	Poids frais des pousses	DE_{50} > 300 g m.a./ha	*250 g m.a. ha*	< 0,83	–
	Dicotylédone (pois)	Poids sec des plantes	DE_{25} > 296,7 g m.a./ha DSEO = 296,7 g m.a./ha	*250 g m.a. ha*	< 0,84	-
	Monocotylédone (avoine)	Poids frais des pousses	DE_{25} > 291,96 g m.a./ha DSEO = 291,96 g m.a./ha	*250 g m.a. ha*	< 0,86	

Évaluation préliminaire des risques pour les espèces aquatiques non ciblées

Tableau 12 Effets toxiques de la clofentézine sur les organismes aquatiques après application du produit à l'aide d'une rampe de pulvérisation sur des cultures de fraisiers et de framboisiers (250 g m.a./ha)

Organisme (espèce)	Substance	Exposition	Substance à l'essai	Valeur des critères d'effet les plus prudents (mg m.a./L) ÷ FS[1]	CPE (mg m.a./L)	QR[2]
Espèces d'eau douce						
Invertébré : *Daphnia magna*	Clofentézine	Aiguë	Apollo 50 SC	CE_{50} sur 48 h > 51,3 mg m.a./L ÷ 2 = > 25,65	0,0313	< 0,001
		Chronique	Apollo 50 SC	CSEO sur 21 j = 0,05 mg m.a./L = 0,05	0,0313	0,63
	2-chlorobenzonitrile	Aiguë	Non précisée	CE_{50} sur 48 h, conditions statiques = 13,00 mg m.a./L ÷ 2 = 6,50	0,0313	0,005
Invertébré : *Chironomus riparius*	Clofentézine	Chronique	Apollo 50 SC	CSEO sur 28 j = 0,50 mg m.a./L = 0,50	0,0313	0,06
Poisson d'eaux froides : truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*)	Clofentézine	Aiguë	Apollo 50 SC	CL_{50} sur 96 h > 10,00 mg m.a./L ÷ 10 = > 1,00	0,0313	< 0,03
	2-chlorobenzonitrile	Aiguë	Non précisée	CL_{50} sur 96 h = 22,00 mg m.a./L ÷ 10 = > 2,20	0,0313	< 0,01
Poisson d'eaux chaudes : crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*)	Clofentézine	Aiguë	Apollo 50 SC	CL_{50} sur 96 h > 12,00 mg m.a./L ÷ 10 = > 1,20	0,0313	< 0,03
Méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Clofentézine	Premiers stades de vie	Apollo 50 SC	CSEO sur 33 j = 0,98	0,0313	0,03

Organisme (espèce)	Substance	Exposition	Substance à l'essai	Valeur des critères d'effet les plus prudents (mg m.a./L) ÷ FS[1]	CPE (mg m.a./L)	QR[2]
Amphibiens : plan d'eau de 15 cm de profondeur Espèce substitut : truite arc-en-ciel (*Onchorynchus mykiss*)	Clofentézine	Aiguë	Apollo 50 SC	CL_{50} sur 96 h > 10,00 mg m.a./L ÷ 10 = > 1,00	0,167	< 0,17
Amphibiens : plan d'eau de 15 cm de profondeur Espèce substitut : méné tête-de-boule (*Pimephales promelas*)	Clofentézine	Premiers stades de vie	Apollo 50 SC	CSEO = 0,98	0,167	0,17
Algue verte (*Pseudokirchneriella subcapitata*)	Clofentézine	Aiguë	Apollo 50 SC	CE_{b50} sur 72 h = 20,00 mg m.a./L ÷ 2 = > 10,00	0,0313	< 0,003
	2-chlorobenzonitrile	Aiguë	Non précisée	CE_{b50} sur 72 h en conditions statiques = 16,00 mg m.a./L ÷ 2 = 8,00	0,03	0,004
Algue verte (*Selenastrum capricornutum*)	Clofentézine	Aiguë	Apollo 50 SC	CE_{50} sur 96 h > 40,00 mg m.a./L ÷ 2 = > 20,00	0,03	< 0,002
Espèces marines						
Mysidacé marin *Mysidiopsis bahia*	Clofentézine	Chronique	MAQT	CSEO sur 28 j = 0,0033 mg m.a./L = 0,0033	0,03	9,1

[1] Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Évaluation approfondie des risques pour les espèces non ciblées

Tableau 13 Première évaluation approfondie (fondée sur un coefficient de dépôt sur le feuillage) et quotients de risque correspondants pour les arthropodes prédateurs et parasitoïdes exposés à la clofentézine, selon l'Autorité européenne de sécurité des aliments (2009)

Organisme	Culture	Exposition	Critère d'effet[1]	CPE	QR[2]
Aphidius rhopalosiphi (guêpe parasitoïde vivant dans le feuillage)	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	250	6,9
		Rampe de pulvérisation, coefficient de dépôt sur le feuillage au champ	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	200	5,5
		Rampe de pulvérisation, hors champ (6 % de dérive)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	15	0,4
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au verger	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	150	4,1
		Pulvérisation pneumatique, début de saison, coefficient de dépôt sur le feuillage au verger	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	120	3,3
		Pulvérisation pneumatique, début de saison, hors verger (74 % de dérive)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	111	3,1
		Pulvérisation pneumatique, début de saison, hors verger (74 % de dérive × 0,1)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	11,1	0,3
		Pulvérisation pneumatique, fin de saison, au verger	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	150	4,1

Organisme	Culture	Exposition	Critère d'effet[1]	CPE	QR[2]
		Pulvérisation pneumatique, fin de saison, coefficient de dépôt sur le feuillage au verger	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	120	3,3
		Pulvérisation pneumatique, fin de saison, hors verger (59 % de dérive)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	88,5	2,4
		Pulvérisation pneumatique, fin de saison, hors verger (59 % de dérive × 0,1)	DAL_{50} = 36,2 g m.a./ha	8,85	0,2
Typhlodromus pyri (acarien prédateur phytoséiide)	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} en laboratoire > 300 g m.a./ha DAL_{50} sur le terrain > 3 000 g m.a./ha	250	< 0,83 < 0,083
Coccinella semptempunctata	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} sur le terrain > 200 g m.a./ha	250	< 1,25
	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, coefficient de dépôt sur le feuillage au champ	DAL_{50} ,ur le terrain > 200 g m.a./ha	200	< 1,00
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au verger	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	150	< 0,5
Chrysoperla carnea	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	250	< 0,83
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au verger	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	150	< 0,5

[1]Les données sur les arthropodes sont tirées d'essais de niveau 1 (sur plaques de verre).
[2]Quotient de risque (QR) = CPE/critère d'effet; les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP fixé à 2,0 pour *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, et à 1,0 pour les autres espèces.

Tableau 14 Seconde évaluation approfondie et quotients de risque correspondants pour la guêpe parasitoïde *Aphidius Rhopalosiphi*

Organisme	Culture	Exposition	Critère d'effet[1]	CPE	QR[2]
Aphidius rhopalosiphi (guêpe parasitoïde vivant dans le feuillage)	Fraisiers et framboisiers	Rampe de pulvérisation, au champ	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	250	0,83 0,83
	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Pulvérisation pneumatique, début de saison, au champ	DAL_{50} > 300 g m.a./ha DE_{50} > 300 g m.a./ha	150	0,5 0,5

[1]Les données sur les arthropodes sont tirées d'essais de niveau 1 (sur plaques de verre).
[2]Quotient de risque (QR) = CPE/critère d'effet; les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP fixé à 2,0 pour *Aphidius rhopalosiphi* et *Typhlodromus pyri*, et à 1,0 pour les autres espèces.

Tableau 15 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (dose sans effet observé = 2,68 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des cultures de framboisiers et de fraisiers (application d'une dose de 250 g m.a./ha à l'aide d'une rampe de pulvérisation)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Repro-duction	2,68	Insectivore (petits insectes)	12,60	4,70	0,76	0,28	7,03	2,62	0,42	0,16
	2,68	Granivore (grain et graines)	3,15	1,18	0,19	0,07	1,50	0,56	0,09	0,03
	2,68	Frugivore (fruits)	6,30	2,35	0,38	0,14	3,00	1,12	0,18	0,07
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Repro-duction	2,68	Insectivore (petits insectes)	9,83	3,67	0,59	0,22	5,48	2,05	0,33	0,12
	2,68	Insectivore (gros insectes)	2,46	0,92	0,15	0,06	1,17	0,44	0,07	0,03
	2,68	Granivore (grain et graines)	2,46	0,92	0,15	0,06	1,17	0,44	0,07	0,03
	2,68	Frugivore (fruits)	4,92	1,83	0,29	0,11	2,34	0,87	0,14	0,05
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Repro-duction	2,68	Insectivore (petits insectes)	2,87	1,07	0,17	0,06	1,60	0,60	0,10	0,04
	2,68	Insectivore (gros insectes)	0,72	0,27	0,04	0,02	0,34	0,13	0,02	0,01
	2,68	Granivore (grain et graines)	0,72	0,27	0,04	0,02	0,34	0,13	0,02	0,01
	2,68	Frugivore (fruits)	1,44	0,54	0,09	0,03	0,68	0,26	0,04	0,02
	2,68	Herbivore (graminées courtes)	10,26	3,83	0,62	0,23	3,64	1,36	0,22	0,08
	2,68	Herbivore (graminées hautes)	6,26	2,34	0,38	0,14	2,05	0,76	0,12	0,05
	2,68	Herbivore (plantes fourragères)	9,49	3,54	0,57	0,21	3,14	1,17	0,19	0,07

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Tableau 16 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (dose minimale entraînant un effet observé = 7,82 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des cultures de framboisiers et de fraisiers (application d'une dose de 250 g m.a./ha à l'aide d'une rampe de pulvérisation)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Repro-duction	7,82	Insectivore (petits insectes)	12,60	1,61	0,76	0,10	7,03	0,90	0,42	0,05
	7,82	Granivore (grain et graines)	3,15	0,40	0,19	0,02	1,50	0,19	0,09	0,01
	7,82	Frugivore (fruits)	6,30	0,81	0,38	0,05	3,00	0,38	0,18	0,02
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Repro-duction	7,82	Insectivore (petits insectes)	9,83	1,26	0,59	0,08	5,48	0,70	0,33	0,04
	7,82	Insectivore (gros insectes)	2,46	0,31	0,15	0,02	1,17	0,15	0,07	0,01
	7,82	Granivore (grain et graines)	2,46	0,31	0,15	0,02	1,17	0,15	0,07	0,01
	7,82	Frugivore (fruits)	4,92	0,63	0,29	0,04	2,34	0,30	0,14	0,02
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Repro-duction	7,82	Insectivore (petits insectes)	2,87	0,37	0,17	0,02	1,60	0,20	0,10	0,01
	7,82	Insectivore (gros insectes)	0,72	0,09	0,04	0,01	0,34	0,04	0,02	0,00
	7,82	Granivore (grain et graines)	0,72	0,09	0,04	0,01	0,34	0,04	0,02	0,00
	7,82	Frugivore (fruits)	1,44	0,18	0,09	0,01	0,68	0,09	0,04	0,01
	7,82	Herbivore (graminées courtes)	10,26	1,31	0,62	0,08	3,64	0,47	0,22	0,03
	7,82	Herbivore (graminées hautes)	6,26	0,80	0,38	0,05	2,05	0,26	0,12	0,02
	7,82	Herbivore (plantes fourragères)	9,49	1,21	0,57	0,07	3,14	0,40	0,19	0,02

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Tableau 17 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (dose sans effet observé = 2,68 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers (application d'une dose de 150 g m.a./ha à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au verger		Hors verger		Au verger		Hors verger	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./ kg p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Repro-duction	2,68	Insectivore (petits insectes)	7,56	2,82	5,59	2,09	4,22	1,57	3,12	1,16
	2,68	Granivore (grain et graines)	1,89	0,71	1,40	0,52	0,90	0,34	0,67	0,25
	2,68	Frugivore (fruits)	3,78	1,41	2,80	1,04	1,80	0,67	1,33	0,50
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Repro-duction	2,68	Insectivore (petits insectes)	5,90	2,20	4,36	1,63	3,29	1,23	2,43	0,91
	2,68	Insectivore (gros insectes)	1,47	0,55	1,09	0,41	0,70	0,26	0,52	0,19
	2,68	Granivore (grain et graines)	1,47	0,55	1,09	0,41	0,70	0,26	0,52	0,19
	2,68	Frugivore (fruits)	2,95	1,10	2,18	0,81	1,41	0,52	1,04	0,39
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Repro-duction	2,68	Insectivore (petits insectes)	1,72	0,64	1,27	0,48	0,96	0,36	0,71	0,27
	2,68	Insectivore (gros insectes)	0,43	0,16	0,32	0,12	0,21	0,08	0,15	0,06
	2,68	Granivore (grain et graines)	0,43	0,16	0,32	0,12	0,21	0,08	0,15	0,06
	2,68	Frugivore (fruits)	0,86	0,32	0,64	0,24	0,41	0,15	0,30	0,11
	2,68	Herbivore (graminées courtes)	6,15	2,30	4,55	1,70	2,19	0,82	1,62	0,60
	2,68	Herbivore (graminées hautes)	3,76	1,40	2,78	1,04	1,23	0,46	0,91	0,34
	2,68	Herbivore (plantes fourragères)	5,69	2,12	4,21	1,57	1,88	0,70	1,39	0,52

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Tableau 18 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les oiseaux (dose entraînant un effet observé = 7,82 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers (application d'une dose de 150 g m.a./ha à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au verger		Hors verger		Au verger		Hors verger	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./d)	Guilde alimentaire (aliments	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./k g p.c.)	QR
Oiseaux de petite taille (0,02 kg)										
Repro-duction	7,82	Insectivore (petits insectes)	7,56	0,97	5,59	0,72	4,22	0,54	3,12	0,40
	7,82	Granivore (grain et graines)	1,89	0,24	1,40	0,18	0,90	0,12	0,67	0,09
	7,82	Frugivore (fruits)	3,78	0,48	2,80	0,36	1,80	0,23	1,33	0,17
Oiseaux de taille moyenne (0,1 kg)										
Repro-duction	7,82	Insectivore (petits insectes)	5,90	0,75	4,36	0,56	3,29	0,42	2,43	0,31
	7,82	Insectivore (gros insectes)	1,47	0,19	1,09	0,14	0,70	0,09	0,52	0,07
	7,82	Granivore (grain et graines)	1,47	0,19	1,09	0,14	0,70	0,09	0,52	0,07
	7,82	Frugivore (fruits)	2,95	0,38	2,18	0,28	1,41	0,18	1,04	0,13
Oiseaux de grande taille (1 kg)										
Repro-duction	7,82	Insectivore (petits insectes)	1,72	0,22	1,27	0,16	0,96	0,12	0,71	0,09
	7,82	Insectivore (gros insectes)	0,43	0,06	0,32	0,04	0,21	0,03	0,15	0,02
	7,82	Granivore (grain et graines)	0,43	0,06	0,32	0,04	0,21	0,03	0,15	0,02
	7,82	Frugivore (fruits)	0,86	0,11	0,64	0,08	0,41	0,05	0,30	0,04
	7,82	Herbivore (graminées courtes)	6,15	0,79	4,55	0,58	2,19	0,28	1,62	0,21
	7,82	Herbivore (graminées hautes)	3,76	0,48	2,78	0,36	1,23	0,16	0,91	0,12
	7,82	Herbivore (plantes fourragères)	5,69	0,73	4,21	0,54	1,88	0,24	1,39	0,18

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Tableau 19 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères (dose sans effet observé = 3,9 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des cultures de framboisiers et de fraisiers (application d'une dose de 250 g m.a./ha à l'aide d'une rampe de pulvérisation)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	7,25	1,8578	0,43	0,1115	4,04	1,0361	0,24	0,0622
	3,90	Granivore (grain et graines)	1,81	0,4644	0,11	0,0279	0,86	0,2215	0,05	0,0133
	3,90	Frugivore (fruits)	3,62	0,9289	0,22	0,0557	1,73	0,4430	0,10	0,0266
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)										
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	6,35	1,6286	0,38	0,0977	3,54	0,9082	0,21	0,0545
	3,90	Insectivore (gros insectes)	1,59	0,4071	0,10	0,0244	0,76	0,1942	0,05	0,0117
	3,90	Granivore (grain et graines)	1,59	0,4071	0,10	0,0244	0,76	0,1942	0,05	0,0117
	3,90	Frugivore (fruits)	3,18	0,8143	0,19	0,0489	1,51	0,3884	0,09	0,0233
	3,90	Herbivore (graminées courtes)	22,70	5,8205	1,36	0,3492	8,06	2,0671	0,48	0,1240
	3,90	Herbivore (graminées hautes)	13,86	3,5538	0,83	0,2132	4,53	1,1604	0,27	0,0696
	3,90	Herbivore (plantes fourragères)	21,00	5,3852	1,26	0,3231	6,94	1,7802	0,42	0,1068
Mammifères de grande taille (1 kg)										
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	3,39	0,8702	0,20	0,0522	1,89	0,4853	0,11	0,0291
	3,90	Insectivore (gros insectes)	0,85	0,2176	0,05	0,0131	0,40	0,1038	0,02	0,0062
	3,90	Granivore (grain et graines)	0,85	0,2176	0,05	0,0131	0,40	0,1038	0,02	0,0062
	3,90	Frugivore (fruits)	1,70	0,4351	0,10	0,0261	0,81	0,2075	0,05	0,0125
	3,90	Herbivore	12,13	3,1101	0,73	0,1866	4,31	1,1045	0,26	0,0663

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR
		(graminées courtes)								
	3,90	Herbivore (graminées hautes)	7,41	1,8989	0,44	0,1139	2,42	0,6201	0,15	0,0372
	3,90	Herbivore (plantes fourragères)	11,22	2,8775	0,67	0,1726	3,71	0,9512	0,22	0,0571

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Tableau 20 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères (dose entraînant un effet observé = 36,1 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des cultures de framboisiers et de fraisiers (application d'une dose de 250 g m.a./ha à l'aide d'une rampe de pulvérisation)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au champ		Hors champ		Au champ		Hors champ	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EAE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Reproduction	36,10	Insectivore (petits insectes)	7,25	0,20	0,43	0,01	4,04	0,11	0,24	0,01
	36,10	Granivore (grain et graines)	1,81	0,05	0,11	0,00	0,86	0,02	0,05	0,00
	36,10	Frugivore (fruits)	3,62	0,10	0,22	0,01	1,73	0,05	0,10	0,00
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)										
Reproduction	36,10	Insectivore (petits insectes)	6,35	0,18	0,38	0,01	3,54	0,10	0,21	0,01
	36,10	Insectivore (gros insectes)	1,59	0,04	0,10	0,00	0,76	0,02	0,05	0,00
	36,10	Granivore (grain et graines)	1,59	0,04	0,10	0,00	0,76	0,02	0,05	0,00
	36,10	Frugivore (fruits)	3,18	0,09	0,19	0,01	1,51	0,04	0,09	0,00
	36,10	Herbivore (graminées courtes)	22,70	0,63	1,36	0,04	8,06	0,22	0,48	0,01
	36,10	Herbivore (graminées hautes)	13,86	0,38	0,83	0,02	4,53	0,13	0,27	0,01
	36,10	Herbivore (plantes fourragères)	21,00	0,58	1,26	0,03	6,94	0,19	0,42	0,01
Mammifères de grande taille (1 kg)										
Reproduction	36,10	Insectivore (petits insectes)	3,39	0,09	0,20	0,01	1,89	0,05	0,11	0,00
	36,10	Insectivore (gros insectes)	0,85	0,02	0,05	0,00	0,40	0,01	0,02	0,00
	36,10	Granivore (grain et graines)	0,85	0,02	0,05	0,00	0,40	0,01	0,02	0,00
	36,10	Frugivore (fruits)	1,70	0,05	0,10	0,00	0,81	0,02	0,05	0,00
	36,10	Herbivore (graminées courtes)	12,13	0,34	0,73	0,02	4,31	0,12	0,26	0,01
	36,10	Herbivore (graminées hautes)	7,41	0,21	0,44	0,01	2,42	0,07	0,15	0,00
	36,10	Herbivore (plantes fourragères)	11,22	0,31	0,67	0,02	3,71	0,10	0,22	0,01

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR = 1).

Tableau 21 Caractérisation plus approfondie des risques sur le plan de la reproduction pour les mammifères (dose sans effet observé = 3,9 mg m.a./kg p.c./j) après exposition à la clofentézine dans des vergers de pommiers, de poiriers, de pêchers et de nectariniers (application d'une dose de 150 g m.a./ha à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique)

			Résidus maximaux selon le nomogramme				Résidus moyens selon le nomogramme			
			Au verger		Hors verger		Au verger		Hors verger	
	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Régime alimentaire (aliments)	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EJE (mg m.a./kg p.c.)	QR	EAE (mg m.a./kg p.c.)	QR
Mammifères de petite taille (0,015 kg)										
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	4,35	1,1147	3,22	0,8249	2,42	0,6216	1,79	0,4600
	3,90	Granivore (grain et graines)	1,09	0,2787	0,80	0,2062	0,52	0,1329	0,38	0,0983
	3,90	Frugivore (fruits)	2,17	0,5573	1,61	0,4124	1,04	0,2658	0,77	0,1967
Mammifères de taille moyenne (0,035 kg)										
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	3,81	0,9771	2,82	0,7231	2,13	0,5449	1,57	0,4033
	3,90	Insectivore (gros insectes)	0,95	0,2443	0,71	0,1808	0,45	0,1165	0,34	0,0862
	3,90	Granivore (grain et graines)	0,95	0,2443	0,71	0,1808	0,45	0,1165	0,34	0,0862
	3,90	Frugivore (fruits)	1,91	0,4886	1,41	0,3615	0,91	0,2330	0,67	0,1724
	3,90	Herbivore (graminées courtes)	13,62	3,4923	10,08	2,5843	4,84	1,2402	3,58	0,9178
	3,90	Herbivore (graminées hautes)	8,32	2,1323	6,15	1,5779	2,72	0,6963	2,01	0,5152
	3,90	Herbivore (plantes fourragères)	12,60	3,2311	9,32	2,3910	4,17	1,0681	3,08	0,7904
Mammifères de grande taille (1 kg)										
Reproduction	3,90	Insectivore (petits insectes)	2,04	0,5221	1,51	0,3864	1,14	0,2912	0,84	0,2155
	3,90	Insectivore (gros insectes)	0,51	0,1305	0,38	0,0966	0,24	0,0623	0,18	0,0461
	3,90	Granivore (grain et graines)	0,51	0,1305	0,38	0,0966	0,24	0,0623	0,18	0,0461
	3,90	Frugivore (fruits)	1,02	0,2611	0,75	0,1932	0,49	0,1245	0,36	0,0921
	3,90	Herbivore (graminées courtes)	7,28	1,8660	5,39	1,3809	2,58	0,6627	1,91	0,4904
	3,90	Herbivore (graminées hautes)	4,44	1,1394	3,29	0,8431	1,45	0,3720	1,07	0,2753
	3,90	Herbivore (plantes fourragères)	6,73	1,7265	4,98	1,2776	2,23	0,5707	1,65	0,4223

Les cellules en gris indiquent que le QR dépasse le NP (QR > 1).

Tableau 22 Évaluation approfondie des risques et quotients de risque correspondants pour le mysidacé marin exposé à la clofentézine à cause de la dérive de pulvérisation associée à l'application à l'aide d'une rampe de pulvérisation et d'un pulvérisateur pneumatique

Paramètres	Application à l'aide d'une rampe de pulvérisation sur les fraisiers (250 g m.a./ha)
CSEO pour le mysidacé marin (mg m.a./L)	0,0033
CPE dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm (0,03 mg m.a./L × 0,06)	0,0018
QR	0,545
Paramètres	**Application à l'aide d'un pulvérisateur pneumatique sur les pommiers (150 g m.a./ha)**
CSEO pour le mysidacé marin (mg m.a./L)	0,0033
CPE dans un plan d'eau d'une profondeur de 80 cm (0,0188 mg m.a./L × 0,74)	0,014
QR	4,2

Tableau 23 Quotient de risque pour le mysidacé marin exposé à la clofentézine à cause du ruissellement

Province	Dose d'application (g m.a./ha)	Culture ciblée	CSEO (mg m.a./L)	CPE : 90e centile des valeurs moyennes sur 21 jours (mg/L)	QR (CPE/CSEO)
Atlantique	150	Pommiers	0,0033	0,00018	0,05

Tableau 24 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques : comparaison avec les critères définissant les substances de la voie 1

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet relatifs à la clofentézine	Critères d'effet relatifs à l'hydrazide-hydrazone
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui	Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui	Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	15,3 à 142 jours (sols aérobies) (pas de données pour les sols anaérobies)	43 jours (sols aérobies) (pas de données pour les sols anaérobies)
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	1 à 5,4 jours (phase aqueuse d'un système aérobie)	6,3 jours (phase aqueuse d'un système aérobie)

Critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet relatifs à la clofentézine	Critères d'effet relatifs à l'hydrazide-hydrazone
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	26 à 58,1 jours (phase des sédiments d'un système aérobie)	10,3 à 14,1 jours (phase des sédiments d'un système aérobie)
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou éléments indiquant un transport à grande distance	La clofentézine a une faible pression de vapeur, soit $6,0 \times 10^{-7}$ Pa à 20 °C ($4,5 \times 10^{-9}$ mm Hg) et, selon la classification de Kennedy et Talbert (1977), elle devrait être relativement non volatile dans les conditions de terrain. Cependant, la constante de la loi d'Henry de la clofentézine, soit 0,168 Pa m^3/mole ($1,66 \times 10^{-6}$ atm m^3/mole, et 1/H calculé = $3,38 \times 10^{4}$), indique que la clofentézine est légèrement volatile à partir de la surface de l'eau ou des sols humides. Selon l'AESA (2009), la volatilisation de la clofentézine à partir de l'eau, du sol et de la surface des plantes devrait être faible.	
Bioaccumulation[4]	Log $K_{oe} \geq 5$		Log K_{oe} = 4,1	Log K_{oe}[5] = 3,34
	FBC ≥ 5 000		FBC = 248 à 430	FBC[5] = 73,8
	FBA ≥ 5 000		Non déterminé	Pas de données
Le produit est-il une substance de la voie 1 (répond-il aux quatre critères)?			Non, ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1.	Non, ne répond pas aux quatre critères définissant les substances de la voie 1.

[1]Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides selon les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité définis par la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

[2]Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

[3]Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.

[4]L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Les log K_{oe} et les FBC ont été estimés à l'aide du logiciel EPISuite^{MD} de l'EPA.

Annexe X Résultats de la modélisation

Évaluation de l'écoscénario en milieu aquatique : modélisation de niveau 1

Aux fins de l'évaluation de l'écoscénario en milieu aquatique de niveau 1, on a prédit les CPE pour la clofentézine découlant du ruissellement vers un plan d'eau récepteur à l'aide des modèles PRZM/EXAMS. Les modèles PRZM/EXAMS simulent le ruissellement d'un pesticide à partir d'un champ traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir du pesticide dans ce plan d'eau. Pour l'évaluation de niveau 1, on suppose que le plan d'eau est un milieu humide de 1 ha, d'une profondeur moyenne de 0,8 m, ayant une zone de drainage de 10 ha. On a utilisé un plan d'eau saisonnier afin d'évaluer les risques pour les amphibiens, puisqu'on avait relevé des risques pour ces organismes dans le cadre de l'évaluation préliminaire. Ce plan d'eau était essentiellement une version réduite du plan d'eau permanent décrit précédemment, mais avec une profondeur de 0,15 m.

Six scénarios régionaux normalisés ont été modélisés pour représenter différentes régions du Canada. On a fourni diverses dates d'application initiale en mai et en juin aux modèles. Les CPE représentent la portion de pesticides qui pénètre dans le plan d'eau par ruissellement seulement; le dépôt issu de la dérive de pulvérisation n'est pas inclus. La modélisation portait sur une période de 50 ans pour tous les scénarios.

Les CPE sont calculées comme suit à partir des valeurs produites par les modèles pour chaque séquence de modélisation : pour chaque année modélisée, les modèles PRZM/EXAMS calculent les concentrations maximales (ou quotidiennes maximales) ainsi que les concentrations moyennées dans le temps. Les concentrations moyennées dans le temps sont calculées en faisant la moyenne des concentrations quotidiennes sur cinq périodes (96 heures, 21 jours, 60 jours, 90 jours et 1 an). La CPE pour chaque période correspond au 90^{e} centile des concentrations pour la période en question.

On présente les plus fortes CPE parmi toutes les séquences produites pour un profil d'emploi et un scénario régional donnés au tableau 1 ci-dessous. Il est à noter que la solubilité a été multipliée par un facteur de 10 à 40 pour différentes séquences, cela afin de contourner la restriction du modèle EXAMS selon laquelle les concentrations ne doivent pas dépasser la moitié de la solubilité. Dans certains cas, cela a produit une CPE prédite plus grande que la solubilité du produit, soit 2 µg /L. Dans ces cas, on indique la limite de solubilité, et ce facteur doit être pris en compte dans l'évaluation de l'exposition liée à l'eau. Les CPE sont présentées aux tableaux 1 et 2 ci-dessous.

Tableau 1 Concentrations prévues dans l'environnement (µg m.a./L) modélisées pour la clofentézine dans un plan d'eau de 0,8 m de profondeur, en excluant la dérive de pulvérisation, pour un écoscénario en milieu aquatique de niveau 1

Région	CPE (µg m.a./L)					
	Maximale	96 h	21 j	60 j	90 j	Annuelle
Utilisation sur les pommiers, 1 × 0,3 kg m.a./ha						
Colombie-Britannique	0,46	0,17	0,036	0,013	0,009	0,002
Ontario	1,7	0,60	0,13	0,075	0,053	0,017
Québec	1,4	0,51	0,13	0,056	0,044	0,014
Atlantique	2[1]	0,78	0,18	0,094	0,070	0,021
Utilisation sur les framboisiers et les fraisiers, 1 × 0,25 kg m.a./ha						
Colombie-Britannique	0,38	0,14	0,045	0,019	0,014	0,005
Québec	1,6	0,63	0,17	0,080	0,065	0,029

[1]La CPE prédite dépasse la limite de solubilité de 2,52 µg/L.

Tableau 2 Concentrations prévues dans l'environnement (µg m.a./L) modélisées pour la clofentézine dans un plan d'eau de 0,15 m de profondeur, en excluant la dérive de pulvérisation, pour un écoscénario en milieu aquatique de niveau 1

Région	CPE (µg m.a./L)					
	Maximale	96 h	21 j	60 j	90 j	Annuelle
Utilisation sur les pommiers, 1 × 0,3 kg m.a./ha						
Colombie-Britannique	2[1]	0,57	0,13	0,053	0,036	0,009
Ontario	2[1]	2[1]	0,49	0,28	0,21	0,071
Québec	2[1]	1,8	0,48	0,22	0,18	0,057
Atlantique	2[1]	2[1]	0,67	0,37	0,27	0,088
Utilisation sur les framboisiers et les fraisiers, 1 × 0,25 kg m.a./ha						
Colombie-Britannique	2,0	0,50	0,16	0,075	0,056	0,019
Québec	2[1]	2[1]	0,61	0,31	0,26	0,12

[1]La CPE prédite dépasse la limite de solubilité de 2,52 µg/L.

Annexe XI Données de surveillance

Tableau 1 Concentrations prévues dans l'environnement pour la clofentézine dans les sources possibles d'eau potable (niveau 1)

Composé	CPE dans les eaux souterraines (µg m.a./L)		CPE dans les eaux de surface (µg m.a./L)			
			Réservoir		Mare-réservoir	
	Quotidienne[1]	Moyenne[2]	Quotidienne[3]	Moyenne[4]	Quotidienne[3]	Moyenne[4]
Clofentézine	0	0	2[5]	0,095	2[5]	0,066

Notes :
1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.
2 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
3 90e centile des concentrations annuelles maximales.
4 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
5 La CPE prédite dépasse la limite de solubilité de 2.52 µg/L.

Données de surveillance de l'eau

En plus de procéder à une modélisation de l'eau, on a cherché des données de surveillance de la clofentézine dans l'eau au Canada. Les résultats de cette recherche ont révélé que ce produit chimique ne faisait pas l'objet d'analyses systématiques au Canada. Aucune donnée de surveillance n'existait sur ce composé.

On a également interrogé les bases de données américaines pour trouver des données sur la clofentézine dans l'eau. Dans le cadre de l'évaluation de l'exposition liée à l'eau au Canada, il est important de prendre en compte les données sur les résidus présents dans les échantillons d'eau prélevés aux États-Unis, car il existe de vastes programmes de surveillance aux États-Unis. Les épisodes de ruissellement, les profils d'emploi locaux, les caractéristiques hydrologiques des sites ainsi que les méthodes d'analyse et de rapport ont probablement une incidence plus grande sur les données concernant les résidus que les différences de climat entre le Nord et le Sud. En ce qui concerne le climat, les résidus se décomposeront plus lentement sous un climat froid; d'un autre côté, lorsque le climat est chaud, les saisons de croissance peuvent être plus longues, et les applications, plus nombreuses et plus fréquentes.

La clofentézine ne figurait pas sur la liste d'analytes visés par le National Water Quality Assessment Program (programme national d'évaluation de la qualité des eaux), dans le dépôt de données STORET de l'EPA ou dans le Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture, et cela, que ce soit pour les eaux souterraines ou pour les eaux de surface.

Discussion et conclusion

En l'absence de données de surveillance concernant la clofentézine dans l'eau, l'ARLA n'a pas pu estimer les résidus de cette substance qui sont présents dans les eaux de surface et dans l'eau potable à partir de données de surveillance de l'eau. Les concentrations de clofentézine dans les eaux de surface et dans l'eau potable prises en compte dans l'évaluation des risques doivent donc être les CPE déterminées par modélisation de l'eau.

Comme la clofentézine se dissipe rapidement par hydrolyse, par phototransformation en milieu aquatique et par biotransformation dans les systèmes eau-sédiments, on ne s'attend pas à ce qu'elle soit persistante dans l'eau. Il est peu probable que les humains ou les organismes aquatiques soient exposés de manière chronique à des résidus de clofentézine dans les eaux de surface ou dans les eaux souterraines. Cela est confirmé par les faibles CPE prédites par les modèles sur de longues périodes.

Annexe XII Modifications à l'étiquette des produits contenant de la clofentézine

Les modifications suivantes doivent être apportées à l'étiquette du produit technique et des préparations commerciales, selon le cas.

A) Modifications à l'étiquette concernant la santé humaine

Les modifications à l'étiquette présentées ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés relatifs aux premiers soins, à l'élimination du produit, aux mises en garde et à l'équipement de protection individuelle supplémentaire. Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

L'étiquette des préparations commerciales homologuées au Canada doit être modifiée de manière à inclure les énoncés suivants, qui visent à mieux protéger les travailleurs.

MISES EN GARDE

On propose que l'énoncé suivant soit ajouté à l'étiquette de tous les produits :

> *Appliquer seulement lorsque le risque de dérive vers des zones d'habitation ou d'activités humaines (maisons, chalets, écoles et aires de loisirs) est faible. Tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, du matériel utilisé et des réglages du pulvérisateur.*
>
> *Ne pas utiliser en serre.*

DÉLAIS DE SÉCURITÉ

Les délais de sécurité indiqués au tableau 1 ci-dessous doivent être ajoutés aux étiquettes concernées. Au besoin, on précise le délai de sécurité en fonction de la tâche accomplie.

Tableau 1 Délais de sécurité requis

Culture	Activité	Délai de sécurité
Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	Éclaircissage manuel	2 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Framboisiers	Taille manuelle, palissage, tuteurage	10 jours
	Toutes les autres activités	12 heures
Fraisiers	Toutes les activités	12 heures
Végétaux à feuilles caduques cultivés à l'extérieur des pépinières	Toutes les activités	12 heures

MODE D'EMPLOI

À l'appui de la'actuelle LMR de 0,5 ppm dans ou sur les pommes, l'énoncé suivant doit être ajouté au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits en ce qui concerne l'utilisation sur les pommiers :

Ne pas récolter dans les 21 jours suivant l'application du produit.

Afin de s'assurer qu'aucun résidu de clofentézine n'est absorbé par des cultures secondaires (cultures de rotation) sur lesquelles l'utilisation du produit n'est pas homologuée, l'énoncé suivant doit être ajouté au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits en ce qui concerne l'utilisation sur les fraisiers :

Un délai avant la plantation de 12 mois doit être observé pour toutes les cultures autres que celles sur lesquelles l'utilisation de la clofentézine est homologuée.

B) Modifications à l'étiquette concernant l'environnement

MODIFICATIONS À L'ÉTIQUETTE DE L'INSECTICIDE TECHNIQUE CLOFENTÉZINE

Avant la rubrique **ENTREPOSAGE**, **ajouter** les énoncés suivants :

DANGERS ENVIRONNEMENTAUX *:*

TOXIQUE *pour les oiseaux.*
TOXIQUE *pour les mammifères.*
TOXIQUE *pour les organismes aquatiques.*

Retirer l'énoncé suivant de la rubrique **ÉLIMINATION ET DÉCONTAMINATION** :

Les fabricants de ce produit technique au Canada doivent éliminer les surplus de produit et les contenants en conformité avec la réglementation municipale ou provinciale. Pour obtenir des renseignements sur l'élimination du produit non utilisé ou superflu, communiquer avec le fabricant ou l'organisme de réglementation provincial responsable. Communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable en cas de déversement et pour le nettoyage des déversements.

Cet énoncé doit être **remplacé** par le suivant **:**

Les fabricants de ce produit technique au Canada doivent éliminer les matières actives superflues et les contenants en conformité avec la réglementation municipale ou provinciale. Pour obtenir des renseignements sur le nettoyage des déversements, communiquer avec le fabricant ou avec l'organisme de réglementation provincial responsable.

MODIFICATIONS À L'ÉTIQUETTE DES PRODUITS DE CATÉGORIE À USAGE COMMERCIAL CONTENANT DE LA CLOFENTÉZINE

Ajouter à la rubrique **DANGERS ENVIRONNEMENTAUX** :

> ***TOXIQUE*** *pour les oiseaux.*
> ***TOXIQUE*** *pour les mammifères.*
> ***TOXIQUE*** *pour les organismes aquatiques. Respecter les zones tampons indiquées à la rubrique MODE D'EMPLOI.*
>
> *Afin de réduire le ruissellement vers les habitats aquatiques à partir des sites traités, ne pas appliquer sur des terrains à pente modérée ou forte, ou dont le sol est compacté ou argileux.*
>
> *Ne pas appliquer si de fortes pluies sont prévues.*
>
> *On peut réduire la contamination des zones aquatiques en aménageant une bande de végétation entre le site traité et la lisière des plans d'eau adjacents.*

MODE D'EMPLOI GÉNÉRAL

Les énoncés suivants doivent être ajoutés sur l'étiquette de tous les produits antiparasitaires de catégorie à usage agricole ou commercial :

> ***NE PAS*** *utiliser pour supprimer des organismes nuisibles aquatiques.*
>
> ***NE PAS*** *contaminer les sources d'approvisionnement en eau d'irrigation ou en eau potable ou les habitats aquatiques pendant le nettoyage du matériel ou l'élimination des déchets.*
>
> ***NE PAS*** *appliquer par voie aérienne.*

Les énoncés suivants doivent figurer sur l'étiquette des produits de catégorie à usage commercial ou agricole en ce qui concerne les **applications à l'aide de rampes de pulvérisation classiques :**

> *Application à l'aide d'un pulvérisateur agricole : **NE PAS** appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** appliquer en gouttelettes de diamètre inférieur au calibre moyen selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE). La rampe de pulvérisation doit se trouver à 60 cm ou moins au-dessus de la culture ou du sol.*

Les énoncés suivants doivent figurer sur l'étiquette des produits de catégorie à usage commercial ou agricole en ce qui concerne les **applications par pulvérisateur pneumatique :**

> *Application par pulvérisateur pneumatique : **NE PAS** appliquer ce produit par calme plat ni lorsque le vent souffle en rafales. **NE PAS** orienter le jet de pulvérisation au-dessus des plantes à traiter. Désactiver les buses orientées vers l'extérieur à l'extrémité des rangs et le long des rangs extérieurs. **NE PAS** appliquer lorsque la vitesse du vent est supérieure à 16 km/h au site d'application, selon une mesure prise au vent, à l'extérieur du site à traiter.*

Les énoncés et le tableau 1 ci-dessous, qui concernent les zones tampons, doivent être ajoutés sur l'étiquette des produits :

> ***Zones tampons***
> *Lorsqu'on utilise les méthodes ou le matériel de pulvérisation suivants, il **N'EST PAS** nécessaire de respecter une zone tampon : application à l'aide d'un pulvérisateur manuel ou d'un pulvérisateur à réservoir dorsal, et traitement localisé.*
>
> *Les zones tampons indiquées au tableau 1 doivent séparer le point d'application directe et la lisière de l'habitat estuarien ou marin sensible le plus proche, dans la direction du vent.*

Tableau 1 Zones tampons exigées pour protéger les organismes aquatiques contre la dérive de pulvérisation pendant l'application de clofentézine

Méthode d'application	Culture		Zones tampons (en mètres) exigées pour la protection des : habitats estuariens ou marins d'une profondeur :	
			inférieure à 1 mètre	supérieure à 1 mètre
Pulvérisateur agricole	Fraisiers, framboisiers		1	1
Pulvérisateur pneumatique	Pommiers, poiriers, pêchers, nectariniers	En début de croissance	5	2
		En fin de croissance	3	1

> *Dans le cas des mélanges en cuve, consulter l'étiquette de tous les produits entrant dans la composition du mélange; respecter la zone tampon la plus vaste (la plus restrictive) parmi celles qui sont indiquées sur l'étiquette des différents produits, et appliquer en gouttelettes de pulvérisation dont le diamètre correspond au plus gros calibre selon la classification de l'American Society of Agricultural Engineers (ASAE), parmi les calibres indiqués sur l'étiquette des différents produits.*

C) Modifications à l'étiquette concernant la valeur

MODIFICATIONS À L'ÉTIQUETTE DES PRODUITS DE CATÉGORIE À USAGE COMMERCIAL CONTENANT DE LA CLOFENTÉZINE

Retirer les énoncés suivants de la rubrique **MODE D'EMPLOI – Utilisation sur les pommiers et les poiriers :**

Espèces ciblées
Tétranyque rouge du pommier (*Panonychus ulmi*), tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae*), tétranyque de McDaniel (*Tetranychus mcdanieli*).

Appliquer à l'aide de matériel terrestre en utilisant des arrosages dilués ou concentrés. Appliquer de 300 à 600 ml d'Apollo® SC Acaricide Ovicide par hectare.
Lorsqu'on emploie un taux élevé de dilution (3 800 L d'eau ou plus), il faut utiliser au moins 75 ml d'Apollo® SC Acaricide Ovicide par 950 L de bouillie de pulvérisation. Utiliser suffisamment d'eau pour couvrir complètement les arbres, mais jamais moins de 475 L par hectare. Ne pas utiliser moins de 300 ml d'Apollo® SC Acaricide Ovicide par hectare dans les arrosages concentrés. L'Apollo® SC Acaricide Ovicide donne de meilleurs résultats lorsqu'on l'applique sur les œufs ou sur les jeunes acariens qui commencent à se déplacer, mais il n'est pas efficace contre les adultes.

Pommiers
Apollo® SC Acaricide Ovicide peut être appliqué n'importe quand à partir de la fin de dormance jusqu'à la première couverture. En début de saison, on obtiendra les meilleurs résultats possible si les traitements sont effectués au moment de la chute des pétales, avant l'éclosion des tétranyques. Ne pas appliquer après la première couverture (pourvu que la première couverture ne soit pas plus de 14 jours après la chute des pétales).

Poiriers
Apollo® SC Acaricide Ovicide peut être appliqué du début de la saison (après la fin de dormance) jusqu'à l'été. Appliquer dès les premiers signes de la présence d'acariens, lorsque les populations sont surtout composées d'œufs et de quelques jeunes acariens mobiles (moins de 3 par feuille). Ne pas appliquer dans les 21 jours précédant la récolte.

NOTE :
Voici des facteurs qui pourraient inciter les utilisateurs à employer une dose supérieure à 300 ml d'Apollo® SC Acaricide Ovicide par hectare :
1. Applications plus tôt en saison pour les sections où il y a beaucoup d'œufs de tétranyques rouges du pommier qui ont survécu à l'hiver.
2. Lorsqu'il n'y a pas beaucoup de prédateurs qui attaquent les tétranyques.
3. Pour assurer un bon recouvrement d'arbres réguliers arrivés à leur pleine grandeur et/ou d'arbres qui sont très feuillus.

Ces énoncés doivent être remplacés par les suivants :

Espèces ciblées
Tétranyque rouge du pommier (*Panonychus ulmi*), tétranyque à deux points (*Tetranychus urticae)*, tétranyque de McDaniel (*Tetranychus mcdanieli*).

Appliquer à l'aide de matériel au sol et un pulvérisateur pneumatique. Appliquer 300 ml d'ACARICIDE OVOCIDE APOLLO^{MD} SC par hectare. Utiliser un volume d'eau suffisant pour assurer une couverture intégrale, mais pas moins de 475 L par hectare. L'ACARICIDE OVOCIDE APOLLO^{MD} SC produit des résultats optimaux lorsqu'il est appliqué sur les acariens à l'état d'œufs ou sur les jeunes acariens commençant à se déplacer. Il n'est pas efficace contre les acariens adultes.

Pommiers
L'ACARICIDE OVOCIDE APOLLO^{MD} SC peut être appliqué à n'importe quel moment entre la fin de dormance et l'apparition de la première couverture. On obtient des résultats optimaux en début de saison lorsque l'application est faite au moment de la chute des pétales, avant l'éclosion des acariens. Ne pas appliquer après l'apparition de la première couverture (en supposant que l'apparition de la première couverture n'a pas lieu plus de 14 jours après la chute des pétales). Ne pas appliquer dans les 21 jours précédant la récolte.

Poiriers
L'ACARICIDE OVOCIDE APOLLO^{MD} SC peut être appliqué du début de la saison (après la fin de dormance) jusqu'à l'été. Appliquer dès les premiers signes de la présence d'acariens, lorsque les populations sont surtout composées d'œufs et de quelques jeunes acariens mobiles (moins de 3 par feuille). Ne pas appliquer dans les 21 jours précédant la récolte.

Références

Chimie

Études et renseignements soumis par le titulaire

N° ARLA	Titre
1288809	1987, Consolidated Brown Chemistry Folder Apollo Technical Specifications (2.1-2.11), DACO: 2.99 **CBI**
1335029	Research Permit - Information on active and inert ingredients, DACO: 2.99
1287760	2006, Clofentezine Technical, DACO: 2.11.1, 2.11. 2, 2.11.3, 2.11.4, 2.12.1 **CBI**
1287761	2005, Technical Clofentezine (Apollo) Determination of Active Ingredients and Impurities Present at or above 0.1% in 5 batches of Technical Apollo, DACO: 2.13.3 **CBI**
1740404	1990, Clofentezine: Determination of the Partition Coefficient between N-Octanol and Water at 25 Degrees C, DACO: 2.14.11 **CBI**
1740405	1986, Octanol-Water Partition Coefficient at 20 Degrees C, DACO: 2.14.11 **CBI**
1740407	2001, AE B0866 Spectral Data (UV/VIS) and Molar Extinction Coefficient, DACO: 2.14.12
1740408	2000, Determination of NMR, IR, MS, UV/VIS Spectra, DACO: 2.14.12
1740409	2009, Rationale of Waiver Request for Clofentezine Water Solubility Study, DACO: 2.14.7
1740410	2003, Water solubility of AEC593600, DACO: 2.14.7
1740411	1985, Solubility of Clofentezine in Aqueous Solution under Acid, Neutral and Basic Conditions, DACO: 2.14.7 **CBI**

Toxicologie

Études et renseignements soumis par le titulaire

N° ARLA	Titre
1205363	Campbell, J.K. and Challis, I.R. 1982. Report No. METAB/82/39 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205353	Challis, I.R. and Needham, D. 1982. Report no. METAB/82/37 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205349	Challis, I.R. and Needham, D. 1982. Report No. METAB/82/1. DACO 4.5.9
1199853	Campbell, J.K. and Needham, D. 1982. Report No. METAB/82/11 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205354	Needham, D. 1982. Report No. METAB/82/23 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205350	Challis, I.R. and Needham, D. 1981. Report No. METAB/81/26 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205352	Challis, I.R. and Needham, D. 1982. METAB/82/22 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205364	Challis, I.R. and Creedey, C.L. 1985. Report No. METAB/85/36 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9

1199850 Challis, I.R. and Needham, D. 1981. Report No. METAB/81/32 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205351 Challis, I.R. and Needham, D. 1981. Report No. METAB/81/38 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1199848 Challis, I.R. and Needham, D. 1983. Report No. METAB/83/14 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1199849 Challis, I.R. 1983. Report No. METAB/83/27 from FBC Ltd. DACO 4.5.9
1205355 Campbell, J.K. and Needham, D. 1982. Report No. METAB/82/21 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1199851 Campbell, J.K. and Needham D. 1981. Report No. METAB/81/37 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1199852 Campbell, J.K. and Needham, D. 1982. Report No. METAB/82/6 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1199854 Challis, I.R. 1983. Report No. METAB/83/24from FBC Ltd. DACO 4.5.9
1205357 Challis, I.R. 1985. Report No. METAB/85/9 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1205359 Needham, D. 1981. Report No. METAB/81/19 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9
1225756 Ligget, M.P. and Parcell, B.I. 1986. Report No. TOX/86/167-84 from Huntingdon Research Centre. DACO 4.2.4
1199381 Teale, H.J. 1982. Report No. TOX/82/167 36 from FBC Ltd. DACO 4.2.6
1142395 Sortwell, R.J. et al. 1983. Report No. TOX/83/167-55 from FBC Ltd. DACO : 4.3, DACO : 4.5.9
1199829 Crome, S.J., Sanderson, D.M., Brooks, P.N. 1980. Report No. TOX/80/167-4. DACO: 4.2.2
1225674, 1203193 Ginocchio, A.V. and Brooks, P.N. 1982. Report and Addendum No. TOX/81/167-22 from FBC Ltd. DACO: 4.3.1
1199837, 1142403 Ginocchio, A.V. and Brooks, P.N. 1981. Report and Addendum No. TOX/81/167 23/1 from FBC Ltd. DACO 4.3.1
1199838, 1199839 Brooks, P.M. and Turnbull, G.J. 1983. Report and Addendum No. TOX/83/167 44 from FBC Ltd. DACO: 4.3.1
1199835 Hounsell, I.A. et al. 1981. Report No. TOX/81/167 21/1 from FBC Ltd. DACO: 4.3
1203196 Chesterman, H. et al. 1984. Report No. TOX/84/167 68 from Huntingdon Research Centre and FBC Ltd. DACO: 4.3.2
1212409 Hounsell, I.A. and Turnbull, G.J. 1986. Addendum to Report No. TOX/84/167 68, Schering Agrochemicals Ltd. DACO: 4.3.2
1225677 Chesterman, H. et al. 1984. Report No. TOX/84/167 88 from Huntingdon Research Centre and FBC Ltd. DACO: 4.3.2
1203211, 1203212, 1203213 Lloyd, G.K. et al. 1985. Report No. TOX/85/167 80 from Huntingdon Research Centre and FBC Ltd. Vol I-III. DACO: 4.4.2
1203200, 1203201 Ginocchio, A.V. and Mallyon, B.A. 1985. Report No. TOX/84/167 70 from FBC Ltd. DACO: 4.4.3
1225684 Jackson, C.M. and Chambers, P.R. 1984. Report No. TOX/84/167 66 from FBC Ltd. DACO: 4.5.1
1225687 Jackson, C.M. 1982. Report No. TOX/82/167 34 from FBC Ltd. DACO: 4.5.2

1203219 Cozens, D.D. et al. 1983. Report No. FBC TOX/83/167 42 from Huntingdon Research Centre and FBC Ltd. DACO: 4.5.3

1199840 McConville, M. 1980. Report No. TOX/80/167 3 from Inveresk Research International, Fisons Ltd. and FBC Ltd. DACO: 4.5.4

1199844 Riach, C.G. and McGregor, D.B. 1983. Report No. TOX/83/167 56 from Inveresk Research International and FBC Ltd. DACO: 4.5.4

1199843 Bootman, J. and Rees, R. 1982. Report No. TOX/82/167-38 from FBC Ltd. DACO: 4.5.5

1199842 Jackson, C.M. 1983. Report No. TOX/83/167 45 from FBC Ltd. DACO 4.5.7

1199862 Needham, D. et al. 1984. Report No. METAB/82/20 (2nd Ed.) from FBC Ltd. DACO: 4.5.9

1199860 Needham, D. et al. 1983. Report No. METAB/81/31 (2nd Ed.) From FBC Ltd. DACO: 4.5.9

1199857 Needham, D. 1983. Report No. METAB/83/23 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9

1199861 Needham, D., Challis, I., Campbell, D. 1983. Report No. Metab/82/2 (2nd Edition) from FBC Ltd. DACO: 4.5.9

1205362 Creedey, C.L. et al. 1985. Report No. METAB/85/34 from FBC Ltd. DACO: 4.5.9

1199859 Hounsell, I.A. et al. 1982. Report No. TOX/82/167-35 from Chesterford Park Research Station. DACO: 4.5.9

1205364 Challis, I.R. and Creedey C.L. 1985. Report No. METAB/85/36 from FBC Ltd. DACO: 4.8

1205366, 1142401 Saunders, P.C. and Mallyon B.A. 1986. Report No. TOX/85/167-77 from FBC Ltd. DACO: 4.8

1142399 Dawson, J.R. and Needham D. 1988. Report No. ENVIR/87/49 from Schering Agrochemicals Ltd. DACO : 4.8

Autres renseignements publiés

N° ARLA	Titre

1932580 JMPR, 1986. Pesticide residues in Food: 1986 Evaluations Part II Toxicology. WHO/FAO Joint Meeting on Pesticide Residues: Monograph No. 738.

1932576 van Hoeven-Arentzen, P.H. and Dormans, J., Mennes, M.C. 1998. Advisory Report 06132A00: Clofentezine Toxicology. RIVM Centre for Substances and Risk Assessment, The Netherlands. Dated August 26, 1998.

1932579 Cal. EPA. 1990. Medical Toxicology Data Package Summary and Recommendation Sheet. Medical Toxicology Branch, California Department of Food and Agriculture. Dated July 2, 1990.

1932577 USEPA. 2005. Clofentezine; Pesticide Tolerance. United States Environmental Protection Agency. Federal Register 70: 11563-11572. March 9, 2005.

Exposition en milieu professionnel

Études et renseignements soumis par le titulaire

N° ARLA	Titre
1563628	1999, Outdoor Residential Pesticide Use and Usage Survey and National Gardening Association Survey. Vol 1 of 2, DACO: 5.2
1621127	1986, Dermal adsorption of clofentezine by male rats given a single topical application – RD M39, DACO: 5.8
1621128	1989, Dermal penetration of clofentezine in the rat – RD M56, DACO: 5.8

Autres renseignements inédits

N° ARLA	Titre
2271848	Data Evaluation Report. Review foliar dislodgeable study on apples for clofentezine (Guideline 132-1 (a)). MRID No. 43898901.

Autres renseignements publiés

N° ARLA	Titre
2289724	United States Environmental Protection Agency, 1997, Draft Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments. Contract No. 68-W6-0030. Work Assignment No 3385.102. The Residential Exposure Assessment Work Group. EPA: Washington, D.C. December 18, DACO: 5.6
2289725	United States Environmental Protection Agency, 2001, Recommended Revisions to the Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments. HED Policy Number 12, DACO: 5.6

Exposition par le régime alimentaire

Études et renseignements soumis par le titulaire

N° ARLA	Titre
1201947	DET of NC 21314 Res in Apples, DACO: 7.4.2
1201948	Analytical Method for the DET of NC 21314 Res in Animal Tissues and Milk, DACO: 7.2.1
1201949	Res of NC 21314 in Mature Apples and Pears Treated with the 50W, 80W, 50SC Formulations – UK, 1981, DACO: 7.4.2
1201950	Res of NC 21314 in Apples & Pears Treated with the 50W and 50SC Formulations in France, 1982, DACO: 7.4.2
1201951	Res of NC 21314 in Mature Apples & Pears from Trials with 50W and 50SC Formulations in the UK, 1982, DACO: 7.4.2
1201952	NC 21314 Res on Apples Treated in the VA-82-1 and NY-82-1 Field Evaluations, DACO: 7.4.2

1201953	Res of 14C NC 21314 in the Milk and Tissues of a Cow Dosed Orally with NC 21314 for 5 Days, DACO: 7.5
1201946	Summary of Res Data – Res in Fresh Apples, DACO: 7.1
1205718	Summary of Residue Data, DACO: 7.1
1227668	Analytical Method for Residues of Clofentezine in Apples (2nd Edition) (Resid/85/112), DACO: 7.2.1
1205720	Analytical Method for Residues of NC 21314 in Apples and Pears, DACO: 7.2.1
1205722	Stability of Clofentezine Residues in Apples during Deep Freeze Storage, DACO: 7.2.1
1205723	Investigation of Potential Interference by Other Pesticides during the Determination of Clofentezine Residue in Apples, DACO: 7.2.1
1205724	Residues of Clofentezine in Apples Treated Early Season with the 50 SC Formulation in the USA, 1985, DACO: 7.4.2
1205725	Residues of Clofentezine in Apples, DACO: 7.4.2
1205726	Decline of Clofentezine Residues in Apples Treated Early Season with the 80W Formulation in the USA, 1981, DACO: 7.4.2
1205727	Residues of NC 21314 in Apple Juice, Sauce, Cider and Pomace Following Processing of Treated Apples in the USA, 1981, DACO: 7.4.2, 7.4.6
1205728	Residues of Clofentezine in Apples, Apple Juice, Mash and Pomace Following Processing of Treated Applies in the USA 1985, DACO: 7.4.2, 7.4.6
1205348	Summary of Metabolism, DACO: 6.1
1205360	The Metabolism of Clofentezine in Apple Fruit – Final Report, DACO: 6.3
1205361	The Bioavilability of Clofentezine – Derived Apple Fibre Bound Residues in the Rat, DACO: 6.3
1199855	Metabolism – Apple Foliage, DACO: 6.3
1199856	Metabolism – Apple Fruit, DACO: 6.3
1213006	Decline of Clofentezine in Apples Following both Early and Mid-Season Application (15024), DACO: 7.4.2
1145753	The Metabolism of Clofentezine in Grapes (Envir/89/32;90J;NC21314/M55), DACO: 6.3
1145764	Metabolism of Clofentezine on Lemon Foliage (NC21314/M44; 68J; MET AB/85/37), DACO: 6.3
1228427	Residues of Clofentezine and Metabolites in the Tissues and Eggs of Laying Hens Following a 28-Day Feeding Study in the U.K., 1986 (Resid/87/30), DACO: 6.4
1227686	Analytic Method for the Determination of Free Clofentezine Residues in Animal Tissues and Milk by High Performance Liquid Chromatography (Resid/89/2), DACO: 7.2.1
1227701	Analytical Method for Residues of Clofentezine and Metabolites in Animal Tissues and Milk (Second Edition) (Resid/87/124), DACO: 7.2.1
1227702	Residues of Clofentezine in Apples and Pears Treated with the 50SC Formulation in the U.S.A. 1984 (Resid/85/42), DACO: 7.2.1
1227790	Analytical Method for Residues of Clofentezine in Miscellaneous Fruit Crops (Resid/86/48), DACO: 7.2.1
1227669	Stability of Clofentezine Residues in Animal Tissues and Milk during Deep Freeze Storage (Resid/85/120), DACO: 7.3
1227651	Decline of … Residues in Plums Following Early Season Application of the 50W

Formulation in West Germany, 1982 (Resid/83/69), DACO: 7.4.2
1227652 Residues of Clofentezine in Peaches Treated with the 50SC Formulation in Italy, 1984 (Resid/85/46), DACO: 7.4.2
1227653 Residues of Clofentezine in Pears Treated with the 50SC Formulation in Italy, 1984 (Resid/85/47), DACO: 7.4.2
1227654 Residues of Clofentezine in Apples Treated with the Apollo 50SC in Switzerland, 1984 (6123-84080), DACO: 7.4.2
1227655 Residues of Clofentezine in Citrus Fruit Treated with the 50SC Formulation in Italy, 1984 (Resid/85/57), DACO: 7.4.2
1227656 Residues of Clofentezine in Apples Treated with the 50SC Formulation in Brazil, 1984/85 (Resid/85/58), DACO: 7.4.2
1227657 Residues of Clofentezine in Cucumbers Treated with the 50SC Formulation in Holland, 1984 (Resid/85/63), DACO: 7.4.2
1227658 Residues of Clofentezine in Pears Treated with the 50W and 50SC Formulations in Greece, 1982 (Resid/85/75), DACO: 7.4.2
1227659 Residues of Clofentezine in Apples Treated with Co-Formulations of Clogentezine and Cyhexatin in France, 1984 (Resid/85/80), DACO: 7.4.2
1227661 NC 21314 Residue Studies on Stawberries (DDR34-019-06), DACO: 7.4.2
1227662 Residues of Clogfentezine in Strawberries Treated with the 50SC Formulation in Holland, 1983/84 (Resid/85/85), DACO: 7.4.2
1142428 (Clofentezine/Apollo) Residues of NC21 314 in the Milk and Tissues of a Goat Given a Single Oral Dose of 22MGNC21314 (M25;40J;Metab/83/13), DACO: 6.4
1227663 Residues of Clogfentezine in Strawberries Treated with the 50SC Formulation in Holland, 1985 (resid/85/86), DACO: 7.4.2
1227664 Residues of Clogfentezine in Oranges Treated with the 50SC Formulation in Brazil, 1985 (Resid/85/87), DACO: 7.4.2
1227665 Residues of Clogfentezine in Cherries Treated with the 50SC Formulation in U.K., 1985 (Resid/85/89), DACO: 7.4.2
1227666 Residues of Clogfentezine in Apples Treated with the 50SC Formulation in Greece, 1985 (resid/85/97), DACO: 7.4.2
1227674 Decline of Clofentezine Residues in Apples Following Early and Mid-Season Applications of the 50W and 50SC Formulations in Australia, 1982/83 (Resid/83/73), DACO: 7.4.2
1227675 Residues of ... in Mature Peaches Following Treatment with the 50W Formulation in Australia, 1982/83 (Resid/83/79), DACO: 7.4.2
1227676 Residues of ... in Cherries Treated with the 50SC Formulation in the UK, 1983 (Residues/83/81), DACO: 7.4.2
1227677 Residues of ... in Apples Treated with the 50SC Formulation in France, 1983 (Residues/83/85), DACO: 7.4.2
1227678 Residues in Mature Apples Following Treatment with ... (50W) in Chile, 1982/83 (Resid/83/88), DACO: 7.4.2
1227679 Residues of ... in Cucumbers Treated with the 50W Formulation in Greece, 1983 (Resid/83/89), DACO: 7.4.2
1227680 Residues of ... in Cucumbers Treated with the 50SC Formulation in the U.K., 1983 (Resid/83/90), DACO: 7.4.2

1227681 Residues of … in Plums Treated with the 50SC Formulation in the U.K., 1983 (Resid/83/93), DACO: 7.4.2

1227683 Residues of … in Apples Treated with the 50SC Formulation in Denmark, 1983 (Resid/84/3), DACO: 7.4.2

1227684 Residues of … in Apples Treated in Early Season with the 50W Formulation in West Germany, 1983 (Resid/83/107), DACO: 7.4.2

1227685 Residues of … in Plums Treated with 50SC and 50W Formulation in Yugoslavia, 1983 (Resid/83/109), DACO: 7.4.2

1227687 Residues of … in Aubergines, Cucumbers and Peppers Following Treatment with the 50W Formulation in Cyprus, 1983 (Resid/84/5), DACO: 7.4.2

1227688 Residues of Clofentezine in Apples Treated with Apollo 50WP in Switzerland, 1983, DACO: 7.4.2

1227689 Decline of Clofentezine Residues in Apples and Pears Treated with the 50SC Formulation in South Africa (Resid/84/99), DACO: 7.4.2

1227690 Residues of Clofentezine in Mature Apples from Trials with 50SC Formulation in the U.K., 1983 (Resid/84/58), DACO: 7.4.2

1227692 Residues of Clofentezine in Oranges Following Treatment with the 50W Formulation in Spain, 1983/84 (Resid/84/51), DACO: 7.4.2

1227694 Residues of Clofentezine in Apples Treated with the 50W and 50SC Formulations in Belgium, 1983 (Resid/84/59), DACO: 7.4.2

1227695 Residues of Clofentezine in Peaches Following Treatment with the 50W and 50SC Formulations in Chile, 1983/84 (Resid/84/65), DACO: 7.4.2

1227696 Residues of Clofentezine in Blackcurrants Treated with the 50SC Formulation in the U.K., 1984 (Resid/85/1), DACO: 7.4.2

1227697 Decline of Clofentezine Residues in Apples Following Treatment with the 50SC Formulation in West Germany, 1984 (Resid/85/9), DACO: 7.4.2

1227698 Residues of Clofentezine in Cherries Treated with the 50SC Formulation in Holland, 1984 (Resid/85/11), DACO: 7.4.2

1227699 Residues of Clofentezine in Apples Treated with the 50SC Formulation in France, 1984 (Resid/85/12), DACO: 7.4.2

1227700 Residues of Clofentezine in Apples from Trials with a 50SC Formulation in Italy, 1983 (Resid/85/18), DACO: 7.4.2

1227703 Decline of … Residues in Grapes Following Treatment with the 50W Formulation in West Germany, 1982 (Resid/83/80), DACO: 7.4.2

1227705 Residues of Clofentezine in Grapes Treated with the 50SC Formulation (Resid/85/45), DACO: 7.4.2

1227706 Residues of Clofentezine in Small-Berry Fruits Treated with the 50SC Formulation in France, 1985 (Resid/86/42), DACO: 7.4.2

1227707 Residues of Clofentezine in Small-Berry Fruits Treated with the 50SC Formulation in the Netherlands, 1985 (Resid/86/43) (CON'T ON 776), DACO: 7.4.2

1227774 Residue Decline Study on Apples Following One and Two Applications of NC 21314 (50W) in the UK, 1980 (Resid/81/32), DACO: 7.4.2

1227775 Residues in Apples Following the Application of NC 21314 (50W) in the U.S.A (Resid/81/37), DACO: 7.4.2

1227776 Residues in Apples Following the Application of NC 21314 (50) in Europe, 1980 (Resid/81/42), DACO: 7.4.2

1227777 Residues Found at Harvest in Apples Treated with NC 21314 (50W) in the U.K., 1979 (Resid/81/56), DACO: 7.4.2

1227778 Decline of Residues in Apples Following a Late Application of NC 21314 in Australia, 1981 (Resid/81/73), DACO: 7.4.2

1227780 Residues in Apples Following an Application of NC 21314 (50W) in South Africa, 1980/81 (Resid/81/77), DACO: 7.4.2

1227781 Residues in Mature Apples Following the Application of NC 21314 (50W, CR 15456) in Holland, 1981 (Resid/82/5), DACO: 7.4.2

1227782 Decline of NC 21314 Residues in Apples after Early, Mid-Season and Late Season Applications (80W) in Virginia, U.S.A, 1981 (Resid/82/21), DACO 7.4.2

1227784 Decline of NC 21314 Residues in Apples after Early, Mid-Season and Late Season Applications (80W, CR15569) in New York, U.S.A, 1981 (Resid/82/22), DACO: 7.4.2

1227785 Decline of NC 21314 Residues in Apples after Early, Mid-Season and Late Season Applications (80W, CR15569) in Washington, U.S.A, 1981 (Resid/82/23), DACO: 7.4.2

1227786 Residues of ... in Mature Apples from Regional Trials with 80W Formulation in the U.S.A., 1981 (Resid/82/24), DACO: 7.4.2

1227787 Residues of ... in Apples Treated with 50W Formulation in France, 1981 (Resid/82/69), DACO: 7.4.2

1227788 Decline of ... Residues in Apples after One and Two Applications of the 50W Formulation in the UK, 1981 (Resid/82/75), DACO: 7.4.2

1227792 Residues in Mature Apples Following Treatment with ... (50W) in South Africa, 1981/82 (Resid/83/43), DACO: 7.4.2

1227793 Residues of ... in Mature Apples and Pears Following Mid- and Late-Season Applications of the 80W Formulation in Australia, 1981/82 (Resid/82/105), DACO: 7.4.2

1227794 Decline of Residues Following Early and Mid-Season Applications of ... (80W) in Australia, 1981/82 (Resid/82/106), DACO: 7.4.2

1227795 Residues of ... in Peaches Treated with the 50W Formulation in France, 1982 (Resid/82/112), DACO: 7.4.2

1227797 Residues of ... in Apples Treated with 50W Formulation in Holland, 1982 (Resid/83/18), DACO: 7.4.2

1227798 Residues of ... in Apples Treated in Early Season with the 50W Formulation in West Germany (Resid/83/26), DACO: 7.4.2

1227800 Taint Tests with Apples and Pears Treated with ... (Resid/83/35), DACO: 7.4.2

1227801 Residues of ... in Plums and Cherries Treated with the 50W Formulation in the U.K., 1982 (Resid/83/46), DACO: 7.4.2

1228419 Residues of Clofentezine in Stone Fruit Treated with the 50SC Formulation in France, 1985 (Resid/86/44), DACO: 7.4.2

1228420 Residues of Clofentezine in Strawberries Treated with the 50SC Formulation in Spain, 1985 (Resid/86/129), DACO: 7.4.2

1228421 Residues of Clofentezine in Strawberries Treated with the 50SC Formulation in France, 1986 (Resid/86/135), DACO: 7.4.2

1228422 Residues of Clofentezine in Blackcurrants Treated with the 50SC Formulation in

	the U.K., 1986 (Resid/86/136), DACO: 7.4.2
1228423	Residues of Clofentezine in Strawberries Treated with the 50SC Formulation in the U.K., 1986 (Resid/86/138), DACO: 7.4.2
1228424	Residues of Clofentezine in Pears and Peaches Following Application of Apollo, Australia 1984-85 (A/V 1-83;1/HO 1-84), DACO: 7.4.2
1228425	Residues of Clofentezine in Grapes Treated with Apollo 50SC in Switzerland, 1985 (6123-85048/126/152), DACO: 7.4.2
1228426	Residues of Clofentezine in Strawberries Treated with Apollo 50SC in Switzerland, 1986 (6123-86026), DACO: 7.4.2
1228428	Decline of Clofentezine in Peaches Following both Early and Mid-Season Application in Trials Conducted in the U.S.A. in 1986 (15022), DACO: 7.4.2
1228429	Residues of Clofentezine in Peaches and Nectarines at Harvest Following Early Season and both Early and Mid-Season Application in Trials Conducted in the U.S.A. in 1986 (15010), DACO: 7.4.2
1228430	Residues of Clofentezine in Grapes Treated with the 50SC Formulation in France, 1985 (Resid/86/45), DACO: 7.4.2
1228442	Residues of Clofentezine in Strawberries Treated with the 50SC Formulation in the U.K., 1985 (Resid/86/64), DACO: 7.4.2
1228454	Residues of Clofentezine in Plums Following Treatment with the 50SC Formulation in the U.K., 1985 (Resid/86/66), DACO: 7.4.2
1228465	Residues of Clofentezine in Cottonseed Treated with the 50SC Formulation in Brazil, 1985 (Resid/86/72), DACO: 7.4.2
1228476	Residues of Clofentezine in Peaches and Nectarines Resulting from Late Season Treatment of NC 21314 50SC (15005), DACO: 7.4.2
1228487	Residues of Clofentezine in Almondhulls and Nutmeats Following Application of Apollo 50SC at Early and Mid-Season (15006), DACO: 7.4.2
1228499	Residues Decline Study of Clofentezine on Peaches Following Late Season Application of Apollo 50SC (15007), DACO: 7.4.2
1228510	Residues of Clofentezine in Raspberries Treated with a 50SC Formulation in Tasmania, 1986 (Resid/86/117), DACO: 7.4.2
1227672	Residues of Clofentezine and Metabolites in the Tissues and Milk of Cattle Following a 28-day Feeding Study in the U.K., 1984 (Resid/85/122), DACO: 7.5
1224786	Summary, DACO: 7.1
1224713	Residues of Clofentezine in Apples at Harvest Following both Early and Late Season Treatment with Apollo SC, Canada 1987 (15031), DACO: 7.4.2
1224714	Residues of Clofentezine in Pears at Harvest Following both Early and Late Season Treatment with Apollo SC, Canada 1987 (15029), DACO: 7.4.2
1224787	Potential Human Exposure to Clofentezine Residues in the Diet, DACO: 7.4.2
1163664	Determination of Clofentezine in Raspberries by HPLC. (E4-03-171;E4-03-171. REP). +3 Agriculture Canada, Pesticide Residue Reports. [Submitted in Support of Minor Use#93-107 and 93-108]. (Apollo SC), DACO: 7.2.1
1176117	Residues. (Appolo, Subn#98-0754) [Submitted in Support of Minor Use#97-0667, Apollo to Control Red & Spotted Spider Mite in Peach/Nectarine], DACO: 7.4.2
1142409	M37-Clofentezine: An Investigation into the Nature of the Residues Present in the Liver of the Rat, Goat and Calf Following the Oral Administration of Clofentezine (with Addendum 1) (NC21314/M37;55J;Metab/85/8), DACO: 6.4

1142439 A Comparison of the Metabolism of Clofentezine in Rat, Mouse, Rabbit, Calf, Dog and Baboon (NC 21314/M38;25J;Metab/85/9), DACO: 6.4
1149804 R176 Clofentezine: Stability of Clofentezine in Peaches under Freezer Storage for a Period of Two Years (15004), DACO: 7.3
1149805 R174 Clofentezine: Stability of Clofentezine in Almond Hulls and Nutmeats under Freezer Storage for a Period of Two Years (R15002;R152.01.88), DACO: 7.3
1142390 R145-Clofentezine: Residues of Clofentezine in Apples at Harvest Following Early Season and both Early and Mid-Season Application in Trials Conducted in Canada in 1986 (15021), DACO: 7.4.2
1135851 (R169): Clofentezine through EPA Multiresidue Protocols I and II (15028) (Apollo), DACO: 7.2.1
1136674 R178 Clofentezine: Behaviour of Clofentezine and its Metabolites through EPA Multiresidue Protocols I and III (E152.01.88), DACO: 7.4.2

Autres renseignements inédits

N° ARLA	Titre
2286251	PP Number 7F3511/FAP Number 7H5535. Amendment of June 6, 1998. Request for Withdrawal without Prejudice of Clofentezine in Apples and Livestock; Revised Section F, and B (MRID Number 401098, 00-04, and 404611, 00-02, RCB Number 3997, DACO: 12.5.6, 12.5.7, 6.2, 6.3, 7.4.1, 7.4.2
2286252	1989, PP Number 9F3699 Clofentezine (Apollo) in or on Peaches and Nectarines - (EPA Registration Number 45639-135) - Amended Label for EPA File Symbol 45639-RGL - Evaluation of Analytical Method and Residue Data (MRID Numbers 408398-01, -02, -03, -04, and -05) DEB Numbers 4494 and 4613, DACO: 12.5.6,12.5.7,6.3,7.4.1
2286253	1989, PP Number 6F3392/FAP Number 6H5500 and PP Number 9F3705/FAP Number 9H5572 - Clofentezine in/on Apples, Apple Pmace, and Animal Commodities. Evaluation of the December 9, 1988, Amendment. (MRID Numbers 409316-01 through -05) [DEB Numbers 4760, 4761, 4762, 4763] {HED Project Number: 9-0558}, DACO: 12.5.7, 7.2
2286254	1989, PP Number 6F3392/6H5500; 9F3705/9H5572. Clofentezine in Liver. MRID Numbers 410930-02, 410930-04 and 41930-05. Petition Method Validation Report, DACO: 12.5.7, 7.2
2286255	1989, PP Number 6F3392/6H5500; 9F3705/9H5572. Clofentezine Method Validation Request for Meat and Milk. MRID Numbers 410930-02, 410930-04 and 41930-05., DACO: 12.5.7, 7.2
2286256	1990, PP Number 9F3799. Clofentezine (Apollo) on Stone Fruit. Evaluation of Analytical Methods and Residue Data. MRID Number 411839-01. DEB Numbers 5736, 5737. HED Project Number 9-2057A, DACO: 12.5.7, 7.4.1

2286257 1990, PP Number 9F3793. Clofentezine (Apollo) on Walnuts and Almonds. Amendment of June 19, 1990. MRID Number: None DEB numbers 6789, 6790. HED Project Number 0-1457, DACO: 12.5.7, 7.4.1

2286258 1990, PP Number 9F3793. Clofentezine (Apollo) on Walnuts and Almonds. Evaluation of Analytical Methods and Residue Data. MRID Numbers 411927-01 through -04, 412241-01. DEB Numbers 5680, 5802. HED Project Numbers 9-1963A, 9-2143., DACO: 12.5.7, 7.4.1

2286259 PP Number 6F3392/6H5500. Clofentezine on Apples. Amendment of March 6, 1992. MRID Number 422345-01. CBTS Number 9579. HED Project Number 2-1746. DP Barcode: D175503., DACO: 12.5.7, 7.4.1

2286260 PP Number 6F3392/FAP Number 6H5500 - Clofentezine (Apollo) on Apples. Evaluation of the June 30, 1993, Amendment. (MRID Number 428363-01) [CBTS Number 12190] {D19286}, DACO: 12.5.7, 7.4.1

2286261 PP Number 6F3392/6H5500. Clofentezine Method Validation Request for Apples. MRID Number 429507-00, 02, 03, 04. CBTS Number 12655, 12656, DP Barcode: D195760, D195778, Case: 240662, 002858. Submission: S449725, S449744, DACO: 12.5.7, 7.4.1, 7.4.5

2286262 1994, PP Number 643392. Clofentezine in/on Apples. Comments on Dried Apple Pomace and Residue Data Needs. (MRID Number 429507-01, No CBTS Number, DP Barcode D202491), DACO: 12.5.7, 7.4.1, 7.4.5

2286263 PP Number 3F3392 - Clofentezine (Apollo) in/on Apples. Amendment of 6/17/96. Submission of ILV. MRID Number 440380-01. Barcodes D227745 and D2277435. CBTS 17344. Chemical 125501. Case 240662. DACO: 12.5.7,7.2

2286264 PP Number 6F3392/FAP Number 6H5500 - Clofentezine (Apollo) on Apples. Evaluation of the Revised Tolerance Enforcement Method. (MRID Number 438008-01 [CBTS Numbers 16291 and 16292] {DP Barcode D219780 and D219782}, DACO: 12.5.7, 7.2

2286265 PP Number 3F3392 - Clofentezine (Apollo) in/on Apples. Results of Petition Method Validation (PMV). MRID Number 438008-01. Chemical 125501. Barcode D231200. Case Number240662. DACO: 12.5.7, 7.2

2286266 PP Number 3F3392/FAP Number 6H5500 - Clofentezine (Apollo) in/on Apples. Tolerance Method Validation Request. (MRID Number 4380085-01) [CBTS Number 16609] {DP Barcode D221645}, DACO: 12.5.7, 7.2

2286267 PP Number 3F3992. Clofentezine (Apollo) in/on Apples. Amendment of 1/2/97. Submission of revised enforcement method. MRID Number 442024-01. DP Barcode D232885. Chemical 125501. Case 002858. DACO: 12.5.7, 7.2

2272361 Data Evaluation Report. Brady S. (1992) Clofentezine: Decline of Clofentezine Residues in or on Grapes Treated Mid-Season with Apollo, USA, 1988: Lab Project Number: R152.05.88: R226. Unpublished study prepared by NOR-AM Chemical Company, 28 p. MRID 45080701. DACO: 12.5.7, 7.4.2

2272361 Data Evaluation Report. Brady S. (1991) Clofentezine: At Harvest Clofentezine Residues in Grapes Treated Mid-Season with Apollo SC 21 Days Prior to Sampling, USA, 1988: Lab Project Number: R1528.03.88: R227: JCA-01. Unpublished study prepared by NOR-AM Chemical Company, 84 p. MRID 45080702. DACO: 12.5.7, 7.4.1

2272355 Data Evaluation Report. Cole M. (1999) Clofentezine: At-Harvest Clofentezine-Derived Residues in Grapes Following a Single Application of Apollo SC at the

Maximum Proposed Rate and the Shortest Proposed PHI, USA, 1998: Lab Project Number: J98R001: C002858: R01-01. Unpublished study prepared by AgrEvo USA Company, 75 p. MRID 45080703. DACO: 12.5.7, 7.4.1

2272350 Data Evaluation Report. Brady S. (1995) Clofentezine: At-Harvest Clofentezine Residues in or on Whole Grapes and Processed Grape Commodities Following a Single Application of Apollo SC at the Maximum and Exaggerated Rates, 21 Days PHI, USA, 1993: Lab Project Number: J-93R-02: A89222. Unpublished study prepared by AgrEvo USA Company, 109 p. MRID 45080704. DACO: 12.5.7, 7.4.5

2272362 Data Evaluation Report. Cooley T.A. (2003), Clofentezine: Magnitude of Residues of Apollo SC (Clofentezine) in almond and peach raw agricultural commodities. Excel Research Services Inc., Report No. ERS22084, IRV No. R-21214, unpublished, issued 12.08.2003. MRID 46102901. DACO: 12.5.7, 7.4.1

2272366 Data Evaluation Report. Barney W. (2004) Clofentezine: Magnitude of the Residue on Persimmon. Project Number: 06601, 06601/99/HIR02, 06601/99/HI04. Unpublished study prepared by University of Hawaii at Manoa and Interregional Research Project No. 4, 186 p. MRID 46219301. DACO: 12.5.7, 7.4.1

2286309 2005, Clofentezine Chronic and Cancer Dietary Exposure Assessment for the Section 3 Registration Action Use on Grapes and Persimmons, DACO: 12.5.6, 12.5.7

2286310 1999, PP Number 9F3705. Clofentezine on Apples. Calculation of Anticipated Residues. Barcode D252865. Chemical 125501. Case 280778. Submission S552722., DACO: 12.5.6, 12.5.7

Autres renseignements publiés

N° ARLA	Titre
2272561	Clofentezine Screening - Level Usage Analysis (SLUA), Environmental Protection Agency, Docket Number: EPA-HQ-OPP- 2006-0240-0004, 12/5/06.
2273147	Clofentezine (JMPR no. 156). First draft prepared by Dr Yibing He (2007). 15-120. www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Evaluation07/Clofentezine.pdf. DACO: 12.5.7
2273694	Clofentezine (JMPR no. 156). Dietary Risk Assessment (2007). 65-77. http://www.fao.org/fileadmin/templates/agphome/documents/Pests_Pesticides/JMPR/Report07/Clofentezine.pdf. DACO: 12.5.7
2147646	Conclusion on Pesticide Peer Review - Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Active Substance Clofentezine. *EFSA Scientific Report* (2009) 269, 1-113.
2286308	United States Environmental Protection Agency, 2005, PP Numbers: 0F6119 and 4E6824. Clofentezine in/on Grapes, Persimmons, Almonds (Label Amendment), and Stone Fruit (Label Amendment). Health Effects Division (HED) Risk Assessment. PC Code: 125501. DP Number 283816, DACO: 12.5.6, 12.5.7

2289726 Aveyard, C.S., D.J. Peregrine, and K.M.G. Bryan, 1986, Biological Activity of Clofentezine against Egg and Motile Stages of Tetranychid Mites - Experimental and Applied Acarology, Volume 2, Pages 223 to 229, DACO: 7.8
Clofentezine (JMPR 1987) Pesticide Residues in Food, 1987: Evaluations – Volume 1 – pp. 9-16. books.google.ca/books?isbn=9251026483.

Évaluation environnementale

Études et renseignements soumis par le titulaire

N° ARLA	Titre
1142387	(Clofentezine/Apollo) Laboratory Study of NC 21314 Degradation in Two Standard Soils From West Germany (W13; 173/4/4;Resid/82/28). DACO: 8.2.3.4.2
1142413	W76-Clofentezine: Determination of the Acute Toxicity of Apollo 50SC to *Daphnia magna* (Envir/87/41). DACO: 9.3.2
1142414	(Clofentezine) The Effect of Apollo 50SC on the Growth of the Alga (NC21314/W69;83j;Environ/87/29;Mtb-202;R87/147a;17918). DACO: 9.8.2
1142450	(Clofentezine/Apollo) The Degradation of NC 21314 in Surface Water/Sediment Microcosms (W37; 46j; Metab/83/17). DACO: 8.2.3.5.4
1142474	Decline of Clofentezine Residues in Soil Following Orchard Treatment with 50SC Formulation in Washington, USA, 1985 (NC21314/W63;073/04/009;Resid/85/114). DACO: 8.3.2.3
1199865	The Kinetics of the Hydrolysis of NC 21314 under Acid, Neutral & Basic Conditions. DACO: 8.2.3.2
1199866	Metabolism-Leaching of NC 21314 in Four Soil Types Using Soil Tlc. DACO: 8.2.4.4
1199868	The Degradation and Leaching of NC 21314 in a Loamy Sand Soil. DACO: 8.2.4.3
1199870	The Degradation of NC 21314 in a Clay Loam and Loamy Sand Soil at 15C. DACO: 8.2.3.4.2, 8.2.4.4
1199871	The Degradation of NC 21314 in Three Soil Types Under aerobic, Sterile and Anaerobic Conditions. DACO: 8.2.3.4.2, 8.2.3.4.4
1199872	The Laboratory Decline of NC 21314 in a Clay Soil under Aerobic, Sterile & Anaerobic Conditions. DACO: 8.2.3.4.2, 8.2.3.4.4
1199875	Oral Tox. Mallard Duck. DACO: 9.6.2.2
1199876	Oral Tox...Bobwhite Quail. DACO: 9.6.2.1
1199877	SubAcute Dietary Tox-Bobwhite Quail. DACO: 9.6.2.4
1199878	SubAcute Dietary Tox-Mallard Duck. DACO: 9.6.2.5
1199879	Acute Toxicity-Rainbow Trout. DACO: 9.5.2.1
1199881	Acute Toxicity-Rainbow Trout. DACO: 9.5.2.1
1199882	Acute Toxicity-Bluegill Sunfish. DACO: 9.5.2.2
1205368	Apollo Technical- Summary of Environmental Chemistry. DACO: 8.1
1205369	The Vapor Pressure of Technical Clofentezine. DACO: 8.2.1
1205370	The Kinetic of the Hydrolysis of NC 21314 under Acid, Neutral and Basic Conditions. DACO: 8.2.3.2

1205371 Characterization of Hydrolysis Products of Clofentezine in Aqueous Solution under Acid, Neutral and Basic Conditions. DACO: 8.2.3.2

1205372 The Photodegradation of (^{14}C)-Clofentezine in Water under Natural Sunlight Conditions. DACO: 8.2.3.3.2

1205373 The Photodegradation of (^{14}C)-Clofentezine on Soil. DACO: 8.2.3.3.1

1205374 Solubility of Clofentezine aqueous Solution Under acid, Neutral and Basic Conditions. DACO: 8.2.1

1205375 Octanol- Water Partition Coefficient at 20 Degrees Celsius. DACO: 8.2.1

1205376 Laboratory Leaching Study With NC 21314 in Three Standard Soils From West Germany. DACO: 8.2.4.3

1205377 The Immediate Leaching of Apollo 50 SC in Three West German (Speyer) Soils. DACO: 8.2.4.3

1205379 The Degradation of NC 21314 in Surface Water/Sediment Microcosms. DACO: 8.2.3.5.4

1205380 Determination of the Accumulation of NC 21314 in Bluegill Sunfish...Using a Dynamic Test System. DACO: 9.5.6

1205382 Dietary LC_{50} of Technical NC 21314 to Bobwhite Quail-NC 21314 Dietary Concentrations. DACO: 9.6.2.4

1205383 Dietary LC_{50} of Technical NC 21314 to Mallard Duck-NC 21314 Dietary Concentrations. DACO: 9.6.2.5

1205384 Apollo Technical Summary of Fish Toxicity Data. DACO: 9.5.1

1205385 Apollo Technical Summary of Non-Target invertebrate Toxicity. DACO: 9.2.1

1205386 Determination of the Acute Toxicity of Technical NC 21314 to the Water Flea.... DACO: 9.3.2

1205387 The Effect of the Product NC 21314 Technical on the Growth of Green Alga.... DACO: 9.8.2

1205565 Summary of Acute Toxicity to Rainbow Trout. DACO: 9.5.1

1205566 Acute Toxicity of Apollo 50 Sc to Rainbow Trout.... DACO: 9.5.2.1

1205570 Effect of NC 21314 on Typhlodromus Pyri- Results from Dr. J.E. Cranham, East Malling Research Station. DACO: 9.2.5

1205572 Programmes to Control Two Spotted Mites...in Apple Trees: Millthorpe, New South Wales.... DACO: 9.2.5

1205573 Programmes to Control Two Spotted Mites...in Apple Orchards: Nashdale, New South Wales.... DACO: 9.2.5

1205574 Control Two Spotted Mites...in Apples, and its Subsiquent Effect on the Predator Mite.... DACO: 9.2.5

1205575 Integrated Pest Management Screen on Apples 1981/82 New South Wales Trial.... DACO: 9.2.5

1205576 The Effects of NC 21314 on the Predatory Mite...in Apples- New Zealand, 1981/82.... DACO: 9.2.5

1205577 Effect of NC 21314 on the Predatory Mite...on Apples- Results from East Mailing- 1982.... DACO: 9.2.5

1205580 An Evaluation of the Toxicity of NC 21314...To Worker Honeybees.... DACO: 9.2.4.1, 9.2.4.2

1205581 The Toxicity of NC 21314 to Earthworms in the Field.... DACO: 9.2.3.1

1205731 Decline of Clofentezine Residues in Soil Following Orchard Treatment with the 50 SC Formulation in New York, USA, 1984. DACO: 8.3.2.2

1213005 Dissipation of Clofentezine in Soil Following Both Early and Mid-Season Application in Trials Conducted in Canada (15023). DACO: 8.3.2.1

1215740 W75 Clofentezine: Dissipation of Clofentezine in Soil Following Maximum Use Rates in Canada (15025). DACO: 8.3.2.1

1222380 63-9 Vapour Pressure of Clofentezine. DACO: 8.2.1

1222381 Appendix 2 Degradation of Clofentezine in the Environment. DACO: 8.2.3.1

1222382 Appendix 3 Response to Environment Canada Comments on Study W-66: Dissipation of ... in Soil Following both Early and Mid-Season Application in ... DACO: 8.3.2.1

1740416 2001, Clofentezine Hydrolysis at three Different pH Values, DACO: 8.2.3.2

1740417 2001, Kinetic Evaluation of a Water/Sediment Study with Clofentezine using TopFit 2.0 Code AE B084866, DACO: 8.2.3.5.4

1740418 1983, The Degradation of NC 21314 in Surface Water/Sediment Microcosms, DACO: 8.2.3.5.4

1740419 Everich, R.C. 2009. Rationale of Waiver Request for Clofentezine Soil Adsoprtion/Desorption Characterization. Irvita Plant Protection N.V. c/o Makhteshim-Agan North America Inc. Raleigh, NC 27609. DACO: 8.2.4.2

1740420 1998, Clofentezine Degradation Product: Adsorption in Three Soils. DACO: 8.2.4.2

1740421 1999, Estimation of the Koc Value for Clofentezine. DACO: 8.2.4.2

1740422 1989, Estimation of the Soil adsorption Coefficients (KD Values) For Clofentezine. DACO: 8.2.4.2

1740423 1992, The Leaching of NC 21314 in Four Soil Types Using Soil TLC. DACO: 8.2.4.3.1

1740424 1986, The Leaching of NC 21314 in Four Soil Types Using Soil TLC. DACO: 8.2.4.3.1

1740425 1985, The Leaching of (14C) - Clofentezine in Four Soil Types Using Soil Columns. DACO: 8.2.4.3.1

1740427 1999, Determination of the Acute Toxicity of Clofentezine Technical to *Daphnia magna*. DACO: 9.3.2

1740428 1999, Clofentezine Suspension Concentrate 500g/L: Reproduction Test with *Daphnia magna* in a Water/Sediment Test System. DACO: 9.3.3

1740429 1992, W3 Clofentezine: Determination of Effects of 14C-Clofentezine in the Life Cycle of *Daphnia magna*. DACO: 9.3.3

1740430 1990, Determination of the Effects of Apollo 50SC on the Life-Cycle of *Daphnia magna*. DACO: 9.3.3

1740434 1986, Determination of the Acute Toxicity of 14C-Clofentezine to Rainbow Trout Using a Dynamic Test System. DACO: 9.5.2.1

1740435 1993, The Toxicity of Clofentezine Technical to Early Life Stages of the Rainbow Trout, in a Flow Through System. DACO: 9.5.3.1

1740436 2005, Clofentezine 50 SC: Fish Early Life Stage Toxicity Test for Fathead Minnnow. DACO: 9.5.3.1, 9.5.4

1740437 1993, W81 Apollo 50SC: Determination of Acute Toxicity to Bluegill Sunfish. DACO: 9.5.4

1740438 1988, W82 Apollo 50SC: Determination of Acute Toxicity to Bluegill Sunfish Analysis of Test Solutions. DACO: 9.5.4

1740439 1988, W78 Clofentezine: Bioconcentration of Clofentezine in Bluegill Sunfish Analysis of Radioactivity in Fish Tissues. DACO: 9.5.6

1740440 1983, The Effect of the Product NC 21314 Technical on the Growth of the Green Alga Scenedesmus Pannonicus. DACO: 9.8.2

1740441 1987, The Effect of Apollo 50 SC on the Growth of the Alga Selenastrum Capricornutum. DACO: 9.8.2

1740442 2002, Vegetative Vigour Limit Test for Non Target Plants Following Single Rate Application of Apollo 50 SC in Greeenhouse under Controlled Climatic Conditions in Spain. DACO: 9.8.4

1740443 Barber, I. and Barrett, K., 2009, The Effect of a Pesticide Suspension Concentrate Formulation on Daphnia magna Straus Reproduction, DACO: 9.9.

1827285 1987, Hydrolytic Stability of Clofentezine, DACO: 8.2.3.2.

1827286 1987, Clofentezine: Determination of Accumulation and Elimination of 14C-Clofentezine in Bluegill Sunfish. DACO: 9.5.6

1827287 1988, Clofentezine: Determination of Accumulation and Elimination of Carbon 14 Clofentezine in Bluegill Sunfish. DACO: 9.5.6

1827288 1990, Technical NC 21314: Dietary Reproduction Study in Bobwhite Quail. DACO: 9.6.3.1

1827289 1988, W72A Clofentezine Determination of Clofentezine Dietary Concentration for One Generation Reproduction Study in Bobwhite Quail and Mallard Duck. DACO: 9.6.3.1

1827290 1993, Technical Clofentezine Bob White Quail Dietary Reproduction Study. DACO: 9.6.3.1

1827291 1990, Technical NC21314 Dietary Reproduction Study in Mallard Duck. DACO: 9.6.3.2

1827292 1993, Technical Clofentezine: Mallard Duck Dietary Reproduction Study. DACO: 9.6.3.2

2060524 Lentz, Nancy R. 2010. [14C] Clofentezine – Aerobic Aquatic Sediment Metabolism, Springborn Smithers Laboratories, Wareham, Massachusetts, Sponsored by Irvita Plant Protection N.V. c/o Makhteshim–Agan of North America Inc. 4515 Falls of Neuse Rd., Suite 300, Raleigh, NC, USA, 27609. Study No. 11742.614746J, 135 p. DACO: 8.2.3.5.4

2060525 Lentz, Nancy R. 2010. [14C]Clofentezine – Anaerobic Aquatic Sediment Metabolism, Springborn Smithers Laboratories, Wareham, Massachusetts, Sponsored by Irvita Plant Protection N.V. c/o Makhteshim–Agan of North America Inc. 4515 Falls of Neuse Rd., Suite 300, Raleigh, NC, USA, 27609. Study No. 11742.6148, 134 p. DACO: 8.2.3.5.6

2060527 Aufderheide, J. 2010. Clofentezine: Life-Cycle Toxicity Test of the Saltwater Mysid, *Americamysis bahia*, Conducted Under Flow-Through Conditions. ABC Laboratories, Inc, Columbia, Missouri, USA, Sponsored by Irvita Plant Protection NV c/o Makhteshim-Agan North America, Inc. Raleigh, NC 27609, USA. ABC Study Report No. 65290. 79 p. DACO: 9.4.5

Autres renseignements inédits

N° ARLA	Titre
2069245	Data Evaluation Record, 2008. Leake, C.R. and D.J. Arnold. 1983. The degradation of NC 2 13 14 in surface water/sediment microcosms. Unpublished study performed by FBC Limited, Chesterford Park Research Station, Essex, United Kingdom; sponsored and submitted by Makhteshim Agan of North America (MANA), Inc., Raleigh, North Carolina (pp.2-4). FBC Study No.: 465 and Report No.: METAB18311 7 (p.4). MRID 47192116. DACO: 12.5.8, 8.2.3.5.4
2069246	Data Evaluation Record, 2008. Leake, C.R. and D.J. Arnold. 1985. The leaching of (14C)-clofentezine in four soil types using soil columns. Unpublished study performed by Schering Agrochemicals Limited, Essex, England; sponsored and submitted by Makhteshim Agan of North America, Inc. (location information not reported). Study number: 60J (p.4). Report number: METAB/85/10. MRID 47192114. DACO: 12.5.8, 8.2.4.4
2069248	Data Evaluation Record, 2006. The Toxicity of NC 21314 To Earthworms in the Field. MRID 159122. DACO: 12.5.9, 9.2.3.1
2069249	Data Evaluation Record, 2006. An Evaluation of the Toxicity of NC 21314...To Worker Honeybees, *Apis mellifera*. MRID 159121. DACO: 12.5.9, 9.2.4.1, 9.2.4.2
2069251	Data Evaluation Record. Bardsley, R.A., and J. Reid. 1981. An Evaluation of the toxicity of NC 21314 (CR 15456/1H) to worker honeybees, *Apis mellifera*. Prepared by FBC Limited, Essex, U.K. Submitted by Nor-Am Chemical Co. Reg. No. 45639-RGL. MRID 159121. DACO: 12.5.9, 9.2.4.1, 9.2.4.2
2069252	Data Evaluation Record. Taylor, K., 2005. Apollo 50SC: Evaluation of the Effects on the Eggs of the Ladybird Beetle *Coccinella septempunctata* in a Laboratory Study. MRID 47192122. DACO: 12.5.9, 9.2.5
2069253	Data Evaluation Record, 2008. Apollo 50SC: Evaluation of the Effects on the Eggs of the Ladybird Beetle *Coccinella septempunctata* in a Laboratory Study. MRID 47192122. DACO: 12.5.9, 9.2.5
2069254	Data Evaluation Record, 1988. Barrett, K.L. and D.J. Arnold, 1987. W76-Clofentezine: Determination of the Acute Toxicity of Apollo 50SC to *Daphnia magna*. Prepared by Shering Agrochemicals Limited, Chesterford Park Research Station, Saffron Walden, Essex CB10 IXL England. Submitted by NOR-AM Chemical Company. (Envir/87/41). DACO: 12.5.9, 9.3.2
2069257	Data Evaluation Record, 1987. Lines, D. 1981. Determination of the Acute Toxicity of Technical NC 21314 to the Water Flea (*Daphnia magna*). Prepared by FBC Limited, Chesterford Park Research Station. Submitted by NOR-AM Chemical Company. DACO: 12.5.9, 9.3.2
2069260	Data Evaluation Record, 1987. Snowdon, P.J. (1980). Determination of NC 21314 Concentrations in Water for an Acute Toxicity with Rainbow Trout. Prepared by Fisons Agrochemical Divisions. Submitted by Nor-Am Chemical Company. DACO: 12.5.9, 9.5.2.1
2069261	Data Evaluation Report, 2005. Acute Toxicity of NC 21 314 (Clofentezine) to Rainbow Trout (*Salmo gairdneri*). MRID 159119. DACO: 12.5.9, 9.5.2.1

2069265 Data Evaluation Report, 1987. Hemmings, P.A. (1980). The Acute Toxicity of Technical (Unformulated) NC 21314 to Rainbow Trout (Salmo gairdneri). Prepared by FBC Limited, Chesterford Park Research Station. Submitted by Nor-Am Chemical Company. MRID 159119. DACO: 12.5.9, 9.5.2.1

2069266 Data Evaluation Report, 2005. The Acute Toxicity of NC 21314 (Clofentezine) to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*). MRID 105918. DACO: 12.5.9, 9.5.2.2

2069267 Data Evaluation Report , 1982. Determination of the Acute Toxicity of NC 21314 to Bluegill Sunfish (*Lepomis macrochirus*), 1981. MRID 105918. DACO: 12.5.9, 9.5.2.2

2069270 Data Evaluation Record, 1982. Roberts, N.L. and C.N.K. Phillips. The acute oral toxicity (LC50) of Technical NC 21314 to the Bobwhite Quail. Huntingdon Research Centre. 1981. MRID 105913. DACO: 12.5.9, 9.6.2.1

2069271 Data Evaluation Report, 2006. The Acute Oral Toxicity of Technical NC 21314 (Clofentezine) on Bobwhite Quail. MRID 105913. DACO: 12.5.9, 9.6.2.1

2069268 Data Evaluation Report, 1988. Roberts, N.L. and Phillips, C.N.K. (1981). The Acute Oral Toxicity (LD50) of Technical NC21314 to the Mallard Duck. Prepared by FBC Limited. Submitted by Nor-Am Chemical Company. MRID 105914. DACO: 12.5.9, 9.6.2.2

2069269 Data Evaluation Report, 2006. The Acute Oral Toxicity of Technical NC 21314 (Clofentezine) on Mallard Duck. MRID 105914. DACO: 12.5.9, 9.6.2.2

2069272 Data Evaluation Record, 1982. Roberts, N.L. and C.N.K. Phillip. The Subacute Dietary Toxicity (LC50) of technical NC 21314 to the Bobwhite Quail. 1981. Huntington Research Centre and FBC report. MRID 105915. DACO: 12.5.9, 9.6.2.4

2069274 Data Evaluation Record, 1987. Crofts, M. (1982). Dietary LC50 of Technical NC 21314 to Bobwhite Quail – NC 21314 Dietary Concentrations. Prepared by FBC Limited Chesterford Park Research Station. Submitted by Nor-Am Chemical Company. MRID 159117. DACO: 12.5.9, 9.6.2.4

2069275 Data Evaluation Report, 2006. Acute Dietary Toxicity of Technical NC 21314 (Clofentezine) To Bobwhite Quail. MRID 159117. DACO: 12.5.9, 9.6.2.4

2069276 Data Evaluation Report, 2006. Acute Dietary Toxicity of Technical NC 21314 (Clofentezine) To Mallard Duck. MRID 159118. DACO: 12.5.9, 9.6.2.4

2069273 Data Evaluation Record, 1992. Roberts, N.L. and C.N.K. Phillips. The Subacute Dietary Toxicity (LC50) of Technical NC 21314 to the Mallard Duck, 1981. Huntingdon Research Centre and FBC Report. MRID 105916. DACO: 12.5.9, 9.6.2.5

2069278 Data Evaluation Report, 2008. The Toxicity of Apollo 50SC (Clofentezine) to Algae (*Selenastrum capricornutum*). MRID 47200501. DACO: 12.5.9, 9.8.2

2069279 Data Evaluation Report, 2008. The Toxicity of Apollo 50SC (Clofentezine) to Algae (*Scenedesmus pannonicus*). MRID 47192112. DACO: 12.5.9, 9.8.2

1694211 Data Evaluation Record, 2008. Van der Gaauw, A. 2001. 14C - Clofentezine: Hydrolysis at Three Different pH Values. MRID 47192107. DACO: 8.2.3.2

1694213 Data Evaluation Record, 2008. Deas, AHB. 1998. Clofentezine Degradation Product: Adsorption in Three Soils. MRID 47192104. DACO: 8.2.4.2

1694345 Data Evaluation Record, 2008. Apollo 50SC: Evaluation of the Effects on the Eggs of the Ladybird Beetle *Coccinella septempunctata* in a Laboratory Study. 2005. (Document Number 1 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694345 and 1694367). MRID 47192122. DACO: 9.2.5

1694367 Data Evaluation Record, 2008. Apollo 50SC: Evaluation of the Effects on the Eggs of the Ladybird Beetle *Coccinella septempunctata* in a Laboratory Study. 2005. (Document Number 2 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694345 and 1694367). MRID 47192122 DACO: 9.2.5

1694246 Data Evaluation Record, 1988. Determination of the Acute Toxicity of Clofentezine Technical to *Daphnia magna* (Document Number 1 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694246 and 1694247). DACO: 9.3.2

1694247 Data Evaluation Report, 2006. Determination of the Acute Toxicity of Clofentezine Technical to *Daphnia magna,* 1987. (Document Number 2 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694246 and 1694247). DACO: 9.3.2

1694249 Data Evaluation Record, 1993. W93 Clofentezine: Determination of Effects of 14C-Clofentezine of the Life Cycle of *Daphnia magna*, 1992. (Document Number 1 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694249 and 1694253). MRID 42523901. DACO: 9.3.3

1694253 Data Evaluation Report, 2005. W93 Clofentezine: Determination of Effects of 14C-Clofentezine of the Life Cycle of *Daphnia magna*, 1992. (Document Number 2 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694249 and 1694253). DACO: 9.3.3

1694263 Data Evaluation Report, 2008. Clofentezine Suspension Concentration 500 g/L Reproduction Test With *Daphnia magna* in a Water-Sediment Test System, 1999. MRID 47192102. DACO: 9.3.3

1694297 Data Evaluation Report, 2008. Determination of the Effects of Apollo 50SC on the Life-Cycle of *Daphnia magna*, 1990. MRID 47192117. DACO: 9.3.3

1694443 Data Evaluation Report, 1988. Determination of the Acute Toxicity of 14C-Clofentezine To Rainbow Trout Using a Dynamic Test System, 1986. (Document Number 1 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694443 and 1694464.). MRID 40568201. DACO: 9.5.2.1

1694464 Data Evaluation Report, 2006. Determination of the Acute Toxicity of 14C-Clofentezine to Rainbow Trout Using a Dynamic Test System, 1985. (Document Number 2 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694443 and 1694464.). MRID 40568201 DACO: 9.5.2.1

1694488 Data Evaluation Record, 1993. The Toxicity of Clofentezine Technical to Early Life Stages of the Rainbow Trout, 1993. (Document Number 1 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694488 and 1694490.). MRID 42735201. DACO: 9.5.3.1

1694490 Data Evaluation Report, 2005. The Toxicity of Clofentezine Technical to Early Life Stages of the Rainbow Trout, 1992. (Document Number 2 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694488 and 1694490.). MRID 42735201. DACO: 9.5.3.1

1694494 Data Evaluation Report, 2008. Clofentezine 50SC: Fish Early Life Stage Toxicity Test For Fathead Minnow, 2005. MRID 47192101. DACO: 9.5.3.1

1694470 Data Evaluation Record, 1988. W82 Apollo 50 SC: Determination of Acute Toxicity to Bluegill Sunfish, 1988. (Document Number 1 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694470 and 1694486.). MRID 40832101. DACO: 9.5.4

1694486 Data Evaluation Record ,1988. W82 Apollo 50 SC: Determination of Acute Toxicity To Bluegill Sunfish, 1988. (Document Number 2 of 2 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694470 and 1694486.). MRID 40832102. DACO: 9.5.4

1694226 Data Evaluation Report, 1988. Accumulation and Elimination of 14C-Clofentezine in Bluegill Sunfish, 1987. (Document Number 1 of 3 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694226, 1694233, and 1694235.). MRID 40363501. DACO: 9.5.6

1694233 Data Evaluation Report, 1988. Determination of the Accumulation and Elimination of 14C Clofentezine in Bluegill Sunfish (supplement to original report), 1988. (Document Number 2 of 3 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694226, 1694233, and 1694235.). MRID 40363501. MRID 40552201. DACO: 9.5.6

1694235 Data Evaluation Report, 1988. W78 Clofentezine: Bioconcentration of Clofentezine in Bluegill Sunfish: Analysis of radioactivity in fish tissues (supplement to original report), 1988. (Document Number 3 of 3 Documents Which Comprise a Single Study. Document PMRA #: 1694226, 1694233, and 1694235). MRID 40467912. DACO: 9.5.6

2069277 Data Evaluation Report, 1988. Dietary LC50 of Technical NC 21314 To Mallard Duck-NC 21314 Dietary Concentrations (1982). MRID 105914. DACO: 9.6.2.5

1694507 Data Evaluation Record, 1990. Technical NC 21314: Dietary Reproduction Study in Bobwhite Quail (1987). MRID 41575403. DACO: 9.6.3.1

1694510 Data Evaluation Record, 1993. Technical Clofentezine: Bobwhite Quail Dietary Reproduction Study (1993). MRID 42776101. DACO: 9.6.3.1

1694496 Data Evaluation Record, 1990. Technical NC 21314: Dietary Reproduction Study in Mallard Duck (1987). MRID 41575401. DACO: 9.6.3.2

1694627 Data Evaluation Record, 1993. Technical Clofentezine: Mallard Duck Dietary Reproduction Study (1993). MRID 42776102. DACO: 9.6.3.2

1694629 Data Evaluation Report, 2008. Vegetative Vigour Limit Test for Non-Target Plants Following Single Rate Application of Apollo 50 SC in Greenhouse Under Controlled Climatic Conditions in Spain, 2002. MRID 47192103. DACO: 9.8

Autres renseignements publiés

N° ARLA	Titre
2147642	European Union Project - Clofentezine. DACO: 12.5.2, 12.5.8, 12.5.9
2147644	United States Environmental Protection Agency, 2007, Clofentezine Summary Document Registration Review: Initial Docket March 2007, DACO: 12.5.2, 12.5.8, 12.5.9
2147645	Food and Agriculture Organization, 2007, FAO Specifications and Evaluation for Agricultural Pesticides - Clofentezine, DACO: 12.5.2, 12.5.8, 12.5.9

2147646 Conclusion on Pesticide Peer Review - Peer Review of the Pesticide Risk Assessment of the Active Substance Clofentezine. *EFSA Scientific Report* (2009) 269, 1-113, DACO: 12.5.2, 12.5.8, 12.5.9

2307976 Besard, L., Mommaerts, V. Vandeven, J., Cuvelier, X., Sterk, G., Smagghe, G. 2010. Compatibility of traditional and novel avaricides with bumblebees (Bombus terrestris): a first laboratory assessment of toxicity and sublethal effects. Pest *Management Science*. Vol. 66: 786-793. DACO: 9.2.4.1

2307978 V.Chauzat, M.P., and Faucon, J.P. 2007. Pesticide residues in beeswax samples collected from honey bee colonies (Apis mellifera L.) in France. *Pest Management Science*. Vol. 63: 1100-1106. DACO: 9.2.4.1

2307977 Mullin, C.A., M. Frazier, J.L. Frazier, S. Ashcraft, R. Simonds, D. vanEngelsdorp, and J.S. Pettis. 2010. High levels of miticides and agrochemicals in North American apiaries: Implications for honey bee health. PLoS ONE 5: 1-19 e9754. DACO : 9.2.4.1

Évaluation de la valeur

Autres renseignements publiés

N° ARLA	Titre
2097632	CHC. 2010. Canadian Horticultural Council. Crop Profile for Apple in Canada. December 2010. Pesticide Risk Reduction Program, Pest Management Centre, Agriculture and Agri-Food Canada.
2165763	Elmhirst, J. 2005. Crop Profile for Strawberry in Canada. Pesticide Risk Reduction Program, Pest Management Centre, Agriculture and Agri-Food Canada. April 2005.
2237778	BCMAL. 2005. Crop Profile for Red Raspberries in British Columbia. August 2005. British Columbia Ministry of Agriculture and Lands.
2237780	Carter, K. 2006. Managing Mites in Ontario Apple Orchards. Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs.
2237783	IRAC. 2012. Insecticide Resistance Action Committee. February 2012.
2237785	MANA. 2012. Makhteshim Agan of North America. Apollo clofentezine.
2237787	Solymar, B., and G. Walker. 2011. Mite Pests and their Predators in Ontario Orchards. Ontario Ministry of Agriculture Food and Rural Affairs.